

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor oxaliplatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over hemolytische anemie met positieve Coombs-test uit spontane meldingen en de literatuur, waaronder enkele gevallen van een oxaliplatine-IgG-antilichaamcomplex (aangetoond d.m.v. de antiglobulinetest (DAT)), is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen oxaliplatine en Coombs-positieve hemolytische anemie althans tot de redelijke mogelijkheden behoort. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van de geneesmiddelen die oxaliplatine bevatten, dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd. Deze bijwerking dient te worden onderscheiden van micro-angiopathische hemolytische anemie, wat optreedt in verband met het hemolytisch uremisch syndroom.

Gezien de beschikbare gegevens over splenomegalie uit klinische gevallen en de literatuur, waardoor werd benadrukt dat splenomegalie het klinische gevolg is van een reeds bekende bijwerking (veno-occlusieve ziekte van de lever/portale hypertensie), is het PRAC tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van geneesmiddelen die oxaliplatine bevatten, dient te worden gewijzigd om onder de huidige waarschuwingen voor leveraandoeningen ook splenomegalie op te nemen.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor oxaliplatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) oxaliplatine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4:

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Leveraandoeningen

In geval van afwijkende leverfunctietestwaarden, **splenomegalie** of portale hypertensie, die niet noodzakelijk veroorzaakt wordt door levermetastasen, dient men rekening te houden met het zeer zeldzaam voorkomen van geneesmiddel geïnduceerde afwijkingen aan de levervaten.

- Rubriek 4.8:

De volgende voetnoot dient te worden toegevoegd:

MedDRA Systeem/Orgaanklassen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hemolytische anemie*** [zelden]

*****Micro-angiopathische hemolytische anemie gepaard gaand met hemolytisch uremisch syndroom (HUS) of Coombs-positieve hemolytische anemie. (Zie rubriek 4.4)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	26 januari 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 maart 2025