

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for oksaliplatin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om hemolytisk anemi med positiv Coombs-test fra spontane tilfeller og litteraturen, inkludert noen tilfeller med bekreftet oksaliplatin-IgG-antistoffkompleks ved bruk av en direkte antiglobulintest (DAT), anser PRAC at det i det minste foreligger en rimelig årsakssammenheng mellom oksaliplatin og Coombs-positiv hemolytisk anemi. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder oksaliplatin skal endres i samsvar med dette. Denne legemiddelbivirkningen skal skjelnes fra mikroangiopatisk hemolytisk anemi, som forekommer i sammenheng med hemolytisk uremisk syndrom.

I lys av tilgjengelige data om splenomegali fra kliniske tilfeller og litteraturen som fremhevet at splenomegali er den kliniske konsekvensen av allerede kjente legemiddelbivirkninger (sinusoidalt obstruksjonssyndrom / portal hypertensjon), konkluderte PRAC med at produktinformasjonen for produkter som inneholder oksaliplatin skal endres for å inkludere splenomegali i den gjeldende advarselen om leversykdommer.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for oksaliplatin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder oksaliplatin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

## **Vedlegg II**

### **Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

**Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene** (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreknet)

#### **Preparatomtale**

- Pkt. 4.4:

En advarsel skal endres som følger:

##### Leversykdommer

Ved unormale leverfunksjonstestresultater, **splenomegali** eller portal hypertensjon som ikke åpenbart skyldes levermetastaser, skal svært sjeldne tilfeller av legemiddelinduserte hepatiske karsykdommer vurderes.

- Pkt. 4.8:

Følgende fotnote skal legges til:

|                                        |                              |
|----------------------------------------|------------------------------|
| MedDRA-organklasser                    | Frekvens                     |
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer | Hemolytisk anemi***[sjelden] |

**\*\*\*Mikroangiopatisk hemolytisk anemi forbundet med hemolytisk uremisk syndrom (HUS) eller Coombs-positiv hemolytisk anemi, se pkt. 4.4)**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

## Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

|                                                                                 |                         |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Godkjennelse av CMDh-vedtak:                                                    | Desember 2024 CMDh-møte |
| Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter: | 26/01/2025              |
| Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad): | 27/03/2025              |