

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para a oxaliplatina, as conclusões científicas são as seguintes:

Na sequência da revisão dos casos pós-comercialização, relatórios da literatura e desequilíbrios observados de isquemia do miocárdio e angina pectoris entre braços de tratamentos de ensaios clínicos contendo ou não oxaliplatina, a evidência cumulativa ponderada é suficiente para apoiar a associação causal entre a oxaliplatina e a síndrome coronária aguda, incluindo enfarte do miocárdio e arteriospasma coronário. Da mesma forma, as informações de segurança de referência para o composto à base de platina cisplatina incluem doença arterial coronária (DAC) grave como um termo listado. No entanto, os regimes aprovados de terapia de combinação para oxaliplatina incluem 5-FU e bevacizumab, que também são bem conhecidos por estarem associados a isquemia cardíaca e enfarte do miocárdio. Em conclusão, os termos síndrome coronária aguda incluindo enfarte do miocárdio, arteriospasma coronário e angina pectoris devem ser adicionados à lista de reações adversas da oxaliplatina com uma frequência desconhecida, especificando que estas foram observadas em doentes tratados com oxaliplatina em combinação com 5-FU ou bevacizumab.

Foram notificados vários casos de quedas em doentes que receberam oxiliplatina, alguns dos quais descritos como relacionados com a oxaliplatina. Nos ensaios clínicos, foi notificado o evento de queda com uma frequência muito frequente (até 2% dependendo do regime). A informação sobre o produto oxaliplatina contém vários termos que podem levar à queda, tais como anemia, tonturas, neuropatia sensorial periférica, fraqueza muscular, distúrbios visuais, etc. Como consequência, a causalidade é altamente provável. Além disso, a população exposta à oxaliplatina é muitas vezes idosa e muitas vezes frágil. Deve ser prestada atenção cuidadosa às potenciais complicações e lesões, envolvendo quedas, que podem levar a comprometimento da qualidade de vida, condição de risco de vida ou morte em idosos. Em conclusão, a queda deve ser adicionada à lista de reacções adversas a medicamentos com uma frequência frequente.

Com base num número de casos de esofagite pós-comercialização com uma relação temporal próxima (1-10 dias) com a administração de oxaliplatina, incluindo 4 casos com um curto período de tempo até ao início e sem explicação alternativa, o termo esofagite deve ser adicionado à lista de reacções medicamentosas com uma frequência desconhecida

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a oxaliplatina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) oxaliplatina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm oxaliplatina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reacção(ões) adversa(s) deverá(ão) ser adicionadas às Cardiopatias com uma frequência desconhecida: Síndrome coronário agudo, incluindo enfarte do miocárdio e arteriospasma coronário e angina de peito em doentes tratados com Oxaliplatina em combinação com 5-FU e bevacizumab;

A seguinte reacção adversa deverá ser adicionada sob a CSO Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações com a frequência frequentes: Queda;

A seguinte reacção adversa deverá ser adicionada sob a CSO Doenças gastrointestinais com a frequência desconhecida: Esofagites.

Folheto Informativo

- Efeitos indesejáveis possíveis

Devem ser adicionadas as seguintes reacções adversas com uma frequência desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Enfarte do miocárdio (Ataque cardíaco), angina de peito (dor ou sensação desconfortável no peito)

Inflamação esofágica (inflamação do revestimento do esófago – o tubo que liga a boca ao estômago – resultando em dor e dificuldade de deglutição).

Devem ser adicionadas as seguintes reacções adversas com uma frequência frequente:

Queda.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	26 janeiro 2019
Implementação da posição pelos Estados Membros (apresentação da alteração pelo Titular de Autorização de Introdução no Mercado):	27 março 2019