

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 os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a oxaliplatina, as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis sobre anemia hemolítica com teste de Coombs positivo provenientes de casos espontâneos e da literatura, incluindo, em alguns casos, confirmação do complexo oxaliplatina-anticorpo IgG utilizando o teste de antiglobulina direto (TAD), o PRAC considera que a existência de uma relação causal entre a oxaliplatina e a anemia hemolítica positiva por teste de Coombs é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém oxaliplatina deve ser alterada em conformidade. Esta reação adversa medicamentosa deverá ser diferenciada da anemia hemolítica microangiopática, a qual ocorre no contexto da síndrome hemolítica urémica.

Considerando os dados disponíveis sobre esplenomegalia provenientes de casos clínicos e da literatura, os quais realçaram que a esplenomegalia é uma consequência clínica de reações adversas medicamentosas (síndrome de obstrução sinusoidal/hipertensão portal) já conhecidas, o PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém oxaliplatina deve ser alterada de modo a incluir esplenomegalia na advertência atual sobre afeções hepáticas.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

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

Com base nas conclusões científicas relativas à 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 recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

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 4.4:

Deve ser acrescentada a advertência seguinte:

Afeções hepáticas

Em caso de resultados anormais da função hepática, **esplenomegalia** ou hipertensão portal, os quais não resultam obviamente de metástases hepáticas, devem considerar-se casos muito raros de vasculopatias hepáticas induzidas pelo medicamento.

- Secção 4.8:

Deve ser acrescentada a nota de rodapé seguinte:

Classes de sistemas de órgãos do MedDRA	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Anemia hemolítica***[raro]

***** Anemia hemolítica microangiopática associada a síndrome hemolítica urémica (SHU) ou a anemia hemolítica positiva pelo teste de Coombs (ver secção 4.4)**

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 de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	26 de janeiro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	27 de março de 2025