

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru oxaliplatină, concluziile științifice sunt următoarele:

Ca urmare a unei revizui a cazurilor raportate după punerea pe piață, a raportărilor din literatura de specialitate și a diferențelor în ceea ce privește apariția ischemiei miocardice și a anginei pectorale între brațele de tratament din cadrul studiilor clinice, care conțineau sau nu oxaliplatină, dovezile cumulate analizate sunt suficiente pentru a susține o relație de cauzalitate între utilizarea oxaliplatinei și apariția sindromului coronarian acut, inclusiv a infarctului miocardic și a arteriospasmului coronarian. În mod similar, informațiile de referință privind siguranța pentru cisplatină, un compus pe bază de platină, includ boala coronariană severă (CAD) ca termen listat. Cu toate acestea, schemele de tratament aprobate pentru terapia asociată cu oxaliplatină includ 5-fluorouracil (5-FU) sau bevacizumab, bine cunoscute, de asemenea, că se asociază cu ischemie cardiacă și infarct miocardic. În concluzie, termenii sindrom coronarian acut, inclusiv infarct miocardic, arteriospasm coronarian și angină pectorală trebuie adăugați în lista de reacții adverse cu frecvența „cu frecvență necunoscută”, cu mențiunea că apariția acestora a fost observată la pacienții tratați cu oxaliplatină în asociere cu 5-FU sau bevacizumab.

La pacienții tratați cu oxaliplatină, au fost raportate câteva cazuri de cădere, dintre care unele au fost descrise ca fiind corelate cu oxaliplatina. În studiile clinice, evenimentul cădere a fost raportat cu frecvența foarte frecvente (până la 2%, în funcție de schema de tratament). Informațiile despre medicament pentru oxaliplatină conțin câțiva termeni care pot determina cădere, cum sunt anemia, amețelile, neuropatia senzitivă periferică, miastenii, tulburări vizuale etc. În consecință, relația de cauzalitate este foarte probabilă. Mai mult, populația expusă la oxaliplatină este deseori vârstnică și debilitată. La vârstnici, trebuie acordată o atenție deosebită posibilelor complicații și leziuni care pot rezulta în urma căderilor și care pot determina afectarea calității vieții, afecțiuni care pun în pericol viața sau deces. În concluzie, căderea trebuie adăugată în lista reacțiilor adverse, cu frecvența frecvente.

Pe baza câtorva cazuri de esofagită raportate după punerea pe piață, cu o relație temporală apropiată (1-10 zile) cu administrarea oxaliplatinei, inclusiv 4 cazuri cu timp până la debut scurt și fără o explicație alternativă, termenul esofagită trebuie adăugat în lista reacțiilor adverse, cu frecvență „cu frecvență necunoscută”.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru oxaliplatină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin oxaliplatină este neschimbat, cu condiția includerii modificărilor propuse în informațiile despre medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin oxaliplatină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile despre medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.8

Următoarea/următoarele reacție/reacții adverse trebuie adăugată/adăugate la categoria „Tulburări cardiace” a clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu frecvența „cu frecvență necunoscută”: **Sindrom coronarian acut, inclusiv infarct miocardic și arteriospasm coronarian și angină pectorală la pacienții tratați cu oxaliplatină în asociere cu 5-FU și bevacizumab;**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria „Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate” a clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu frecvența „frecvente”: **Cădere;**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria „Tulburări gastro-intestinale” a clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu frecvența „cu frecvență necunoscută”: **Esofagită.**

Prospect

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate cu frecvența „cu frecvență necunoscută” (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

Infarct miocardic (atac de cord), angină pectorală (durere sau senzație de disconfort în piept)

Inflamație esofagiană (inflamație a mucoasei esofagului – tubul care unește gura cu stomacul dumneavoastră – care determină durere și dificultăți la înghițire).

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate cu frecvența „frecvente”:

Cădere.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	26 ianuarie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 martie 2019