

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre oxaliplatinu sú vedecké závery nasledovné:

Po prehodnotení prípadov po uvedení liečiva na trh, správ z literatúry a pozorovanej nerovnováhy výskytu myokardiálnej ischémie a angíny pectoris v klinických štúdiách medzi liečebnými ramenami s obsahom oxaliplatiny alebo bez nej, vyvážený kumulatívny dôkaz dostatočne podporuje príčinnú súvislosť medzi oxaliplatinou a akútnym koronárnym syndrómom vrátane infarktu myokardu a koronárneho arteriospazmu. Podobne aj referenčné bezpečnostné informácie pre zlúčeniny na báze platiny s obsahom cisplatiny zahŕňajú ťažkú koronárnu artériovú chorobu (CAD). Avšak schválené režimy kombinovanej liečby oxaliplatiny zahŕňajú 5-FU a bevacizumab, o ktorých je tiež známe, že súvisia so srdcovou ischémiou a infarktom myokardu. Záver je, že do zoznamu nežiaducich reakcií oxaliplatiny sa má s frekvenciou neznáme pridať akútny koronárny syndróm vrátane infarktu myokardu, koronárneho arteriospazmu a angíny pectoris, pričom sa uvedie, že tieto boli pozorované u pacientov liečených oxaliplatinou v kombinácii s 5-FU alebo bevacizumabom.

U pacientov užívajúcich oxaliplatinu bolo hlásených niekoľko prípadov pádu, niektoré z nich súviseli s oxaliplatinou. V klinických štúdiách bol hlásený účinok pád s veľmi častou frekvenciou (až do 2% v závislosti od režimu). Informácia o lieku oxaliplatina obsahuje množstvo účinkov, ktoré môžu spôsobiť pád, ako je anémia, závrat, periférna senzorická neuropatia, svalová slabosť, poruchy videnia atď. V dôsledku toho je príčinná súvislosť veľmi pravdepodobná. Okrem toho populácia vystavená oxaliplatine je často stará a často krehká. Treba venovať veľkú pozornosť potenciálnym komplikáciám a zraneniam, vrátane pádov, ktoré by mohli viesť k zníženiu kvality života, život ohrozujúcemu stavu alebo smrteľnému stavu u starších ľudí. Záver je, že pád má byť pridaný do zoznamu nežiaducich reakcií na liek s frekvenciou časté.

Na základe viacerých prípadov ezofagitídy po uvedení liečiva na trh, kde bol krátky (1-10 dní) časový odstup od podania oxaliplatiny, vrátane 4 prípadov s krátkou dobou nástupu a bez alternatívneho vysvetlenia, sa má účinok ezofagitída pridať do zoznamu nežiaducich reakcií lieku s frekvenciou neznáme.

Koordinácia skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre oxaliplatinu je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho oxaliplatinu je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce oxaliplatinu, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrované lieky

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať do triedy systémových orgánov Poruchy srdca a srdcovej činnosti s frekvenciou neznáme: **akútny koronárny syndróm, vrátane infarktu myokardu a koronárny arteriospazmus a angína pectoris u pacientov liečených oxaliplatinou v kombinácii s 5-FU a bevacizumab**;

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať do triedy systémových orgánov Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu s frekvenciou časté: **pád**;

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať do triedy systémových orgánov Poruchy gastrointestinálneho traktu s frekvenciou neznáme: **ezofagitída**.

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať s frekvenciou neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Infarkt myokardu (srdcový záchvat), angína pectoris (bolesť alebo nepríjemný pocit na hrudníku)

Zápal ezofágu (zápal sliznice pažeráka – trubice, ktorá spája ústnu dutinu so žalúdkom – spôsobuje to bolesť a ťažkosti pri prehĺtaní).

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať s frekvenciou časté:

Pád

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh december 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	26/01/2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	27/03/2019