

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za oksaliplatin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Po pregledu primerov, opisanih po prihodu zdravila na trg, poročil v literaturi in opaženih neravnovesij ishemije miokarda in angine pectoris med terapevtskimi skupinami kliničnih preskušanj, ki so ali niso vključevale oksaliplatin, uteženi kumulativni dokazi zadoščajo za potrditev vzročne povezanosti med oksaliplatinom in akutnim koronarnim sindromom, vključno z miokardnim infarktom in spazmom koronarnih arterij. Podobno tudi referenčne informacije o varnosti platinske spojine cisplatina vključujejo navedbo hude bolezni koronarnih arterij (BKA). Poleg tega odobrene sheme kombiniranega zdravljenja z oksaliplatinom vključujejo 5-FU in bevacizumab, ki sta prav tako potrjeno povezana z ishemijo miokarda in miokardnim infarktom. Če povzamemo, je treba akutni koronarni sindrom, vključno z miokardnim infarktom, spazmom koronarnih arterij in angino pectoris dodati na seznam neželenih učinkov oksaliplatina s pogostnostjo "neznana" in navedbo, da so bile ugotovljene pri bolnikih, ki so prejeli oksaliplatin v kombinaciji s 5-FU in bevacizumabom.

Pri bolnikih, ki so prejeli oksaliplatin, so bili opisani številni primeri padcev, od katerih so bili nekateri opredeljeni kot povezani z oksaliplatinom. V kliničnih preskušanjih so o dogodku "padec" poročali s pogostnostjo "zelo pogosti" (do 2 %, odvisno od sheme). Informacije o zdravilu za oksaliplatin vsebujejo navedbo številnih stanj, ki lahko povzročijo padce; takšna so na primer anemija, omotica, periferna senzorična nevropatija, mišična šibkost, motnje vida itn. Zato je vzročnost zelo verjetna. Poleg tega je populacija, izpostavljena oksaliplatinu, pogosto starejša in slabotnejša. Skrbno je treba paziti na možne zaplete poškodb, vključno s padci, ki lahko pri starejših osebah poslabšajo kakovost življenja, povzročijo smrtno nevarna stanja ali so smrtni. Če povzamemo, je padce treba dodati na seznam neželenih učinkov s pogostnostjo "pogosti".

Na podlagi številnih primerov ezofagitisa, opisanih po prihodu zdravila na trg in časovno tesno povezanih (od 1 do 10 dni) z uporabo oksaliplatina, vključno s 4 primeri s kratkim časom do pojava in brez alternativne razlage, je treba izraz ezofagitis dodati na seznam neželenih učinkov zdravila s pogostnostjo "neznana".

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za oksaliplatin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) oksaliplatin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo oksaliplatin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelj(i)/imetnik(i) dovoljenj(a) za promet z zdravilom upoštevajo to stališče skupine CMDh.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Naslednje neželene učinke je treba dodatki pri organskem sistemu "Srčne bolezni" s pogostnostjo "neznana": **akutni koronarni sindrom, vključno z miokardnim infarktom in spazmom koronarnih arterij ter angino pektoris pri bolnikih, zdravljenih z oksaliplatinom v kombinaciji s 5-FU in bevacizumabom**;

Naslednje neželene učinke je treba dodatki pri organskem sistemu "Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih" s pogostnostjo "pogosti": **padec**;

Naslednje neželene učinke je treba dodatki pri organskem sistemu "Bolezni prebavil" s pogostnostjo "neznana": **ezofagitis**.

Navodilo za uporabo

- Možni neželeni učinki

Naslednje neželene učinke je treba dodati s pogostnostjo "neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)":

miokardni infarkt (srčni napad), angina pektoris (bolečina ali neprijeten občutek v prsnem košu)

vnetje požiralnika (vnetje sluznice požiralnika – prehoda, ki povezuje usta z želodcem – ki povzroči bolečine in težave s požiranjem).

Naslednje neželene učinke je treba dodati s pogostnostjo "pogosti":

padec.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	26. januar 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	27. marec 2019