

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 rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za oksaliplatin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o hemolitični anemiji, pozitivni na Coombsov test, pridobljene pri spontanah primerih in iz literature, kar je v nekaterih primerih vključevalo kompleks protitelesa IgG in oksaliplatin ob uporabi direktnega antiglobulinskega testa (DAT), odbor PRAC šteje razmerje med oksaliplatinom in hemolitično anemijo, pozitivno na Coombsov test, za vsaj razumno možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilu za tista zdravila, ki vsebujejo oksaliplatin, ustrezno spremeniti. Ta neželeni učinek zdravila je treba razlikovati od mikroangiopatske hemolitične anemije, do katere pride v okviru hemolitičnega uremičnega sindroma.

Glede na razpoložljive podatke o splenomegaliji iz kliničnih primerov in literature, ki so izpostavili, da je splenomegalija klinična posledica že znanih neželenih reakcij na zdravila (sinusoidni obstruktivski sindrom/portalna hipertenzija), je odbor PRAC zaključil, da je treba informacije o zdravilih za tista zdravila, ki vsebujejo oksaliplatin, spremeniti tako, da se v trenutno opozorilo o boleznih jeter vključi splenomegalijo.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za oksaliplatin odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) oksaliplatin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

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

- Poglavlje 4.4:

Opozorilo je treba spremeniti, kot je opisano v nadaljevanju:

Bolezni jeter

V primeru nenormalnih rezultatov testov jetrne funkcije, **splenomegalije** ali portalne hipertenzije, ki ni očitna posledica jetrnih metastaz, je treba razmisliti o možnosti zelo redkih primerov žilnih bolezni, ki jih povzročajo zdravila.

- Poglavlje 4.8:

Dodati je treba naslednjo opombo:

Organski sistemi po MedDRA	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Hemolitična anemija ^{***} [redka]

*****Mikroangiopatska hemolitična anemija, povezana s hemolitičnim uremičnim sindromom (HUS), ali hemolitična anemija, pozitivna na Coombsov test (glejte poglavje 4.4)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	December 2024; srečanje skupine CMDh
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	26. januar 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	27. marec 2025