

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet
(godkännandena) för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för oxaliplatin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data om hemolytisk anemi med positivt Coombs test från spontana fall och litteraturen, inklusive i vissa fall bekräftat antikroppskomplex för oxaliplatin-IgG med hjälp av direkt antiglobulintest (DAT), anser PRAC att ett orsakssamband mellan oxaliplatin och Coombs positiv hemolytisk anemi är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller oxaliplatin ska ändras i enlighet därmed. Denna biverkning ska skiljas från mikroangiopatisk hemolytisk anemi som uppkommer i samband med hemolytiskt uremiskt syndrom.

Med tanke på tillgängliga data om splenomegali från kliniska fall och litteraturen som betonar att splenomegali är den kliniska följden av redan kända läkemedelsbiverkningar (sinusoidalt obstruktivt syndrom/portal hypertoni), drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller oxaliplatin ska ändras för att inkludera splenomegali i den aktuella varningen om leversjukdomar.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för oxaliplatin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller oxaliplatin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)>

Produktresumé

- Avsnitt 4.4:
En varning ska ändras enligt följande:

Lever sjukdomar

Vid avvikande leverfunktionsvärden, **splenomegali** eller portal hypertoni, som inte uppenbart beror på levermetastaser, ska mycket sällsynta fall av läkemedelsinducerade hepatiska vaskulära sjukdomar övervägas.

- Avsnitt 4.8:
Följande fotnot ska läggas till:

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Hemolytisk anemi***[sällsynta]

*****Mikroangiopatisk hemolytisk anemi som associeras med hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) eller Coombs positiv hemolytisk anemi (se avsnitt 4.4)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h)s ställningstagande:	December 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	26/01/2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	27/03/2025