

PŘÍLOHA I
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) paklitaxelu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Neuropatie je známým nežádoucím účinkem při podávání paklitaxelu. Při přezkoumání údajů získaných po uvedení přípravku na trh se zjistilo, že neuropatie může přetrvávat po vysazení léčby paklitaxelem. Údaje z publikované literatury a databází správních řízení potvrdily perzistenci neuropatie při expozici paklitaxelu trvající déle než 12 měsíců. Na základě poskytnutých údajů se doporučuje aktualizovat současné informace o neuropatii uvedené v souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a přidat informace týkající se perzistentní neuropatie po vysazení paklitaxelu. Na základě kumulativního přezkoumání údajů od všech držitelů rozhodnutí o registraci je kauzální vztah paklitaxelu a syndromu palmoplantární erytrodysestezie považován za přinejmenším pravděpodobně možný. Na základě případů syndromu palmoplantární erytrodysestezie a příznaků zjištěných držiteli rozhodnutí o registraci došlo v několika z nich k odeznění reakce po vysazení léku (tzv. pozitivní dechallenge) a k jejímu opětovnému výskytu po znovunasazení léku (tzv. pozitivní rechallenge). Syndrom palmoplantární erytrodysestezie spojovaný s léčbou paklitaxelem byl navíc hlášen v klinických hodnoceních a na základě publikované literatury. Proto má být souhrn údajů o přípravku pro paklitaxel aktualizován přidáním informací o syndromu palmoplantární erytrodysestezie jako nežádoucího účinku do bodu 4.8 pod třídu orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáň. Za odpovídající se považuje četnost „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“. Příslušným způsobem je třeba aktualizovat příbalovou informaci.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se paklitaxelu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících paklitaxel zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Bod 4.8

Do poznámek pod čarou u tabulky uvádějící nežádoucí účinky má být pro nežádoucí účinek „neuropatie“ uvedena následující věta:

*** Může přetrvávat déle než 6 měsíců po vysazení paklitaxelu.**

Následující věta má být uvedena v textu popisujícím poruchy nervového systému v bodu 4.8:

Dále bylo prokázáno, že periferní neuropatie může přetrvávat déle než 6 měsíců po vysazení paklitaxelu.

Pod třídu orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně se má přidat následující nežádoucí účinek s četností „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“:

„syndrom palmoplantární erytrodysestezie*“

*** Hlášený v poregistračním sledování paklitaxelu.**

Navíc bude vhodným způsobem upravena úvodní věta k tabulce s nežádoucími účinky tak, aby bylo zřejmé, že zahrnuje nežádoucí účinky zjištěné po uvedení přípravku na trh:

V tabulce X jsou uvedeny nežádoucí účinky (...) pozorované v klinické studii / klinických studiích **a nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh. Ty mohou být přisuzovány paklitaxelu bez ohledu na léčebný režim.**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Bod 4

[Stávající text se může u jednotlivých přípravků lišit]

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)

- necitlivost, mravenčení nebo slabost rukou a nohou (všechno příznaky periferní neuropatie)*

*** Mohou přetrvávat déle než 6 měsíců po vysazení paklitaxelu.**

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- zarudnutí a otok dlaní nebo chodidel, což může vést k olupování kůže