

## **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) kabazitaxelu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupná data z klinických studií (TROPIC, PROSELICA, CARD) a spontánních hlášení týkajících se poruchy nehtů, gastrointestinálního krvácení, ileu, gastritidy, kolitidy a gastrointestinální perforace se výbor PRAC usnesl, že kauzální souvislost mezi kabazitaxelem a těmito nežádoucími účinky je přinejmenším opodstatněně možná a doporučuje specifikovat odpovídající frekvence v informacích o přípravku. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících kabazitaxel mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se kabazitaxelu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících kabazitaxel 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 léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

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

### Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů (SOC) „Gastrointestinální poruchy” s frekvencí „méně časté”: gastrointestinální krvácení, ileus, gastritida, kolitida a gastrointestinální perforace.

Frekvence nežádoucího účinku „porucha nehtů” (SOC „Poruchy kůže a podkožní tkáně”) má být změněna na „časté” a odpovídajícím způsobem mají být změněny i ostatní odstavce.

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce 2 jsou seřazeny podle orgánových systémů MedDRA a podle frekvenčních kategorií. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Intenzita nežádoucích účinků je odstupňována podle CTCAE 4.0 (stupeň  $\geq 3 = G \geq 3$ ).

Frekvence se týkají všech stupňů a jsou definovány jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2: Nežádoucí účinky a abnormální hematologické nálezy hlášené u kabazitaxelu v kombinaci s prednisonem nebo prednisolonem ze souhrnné analýzy (n = 1092)

[...]

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Všechny stupně n (%)			Stupeň $\geq 3$ n (%)
		Velmi časté	Časté	Méně časté	
Gastrointestinální poruchy	Průjem	460 (42,1)			51 (4,7)
	Nauzea	347 (31,8)			14 (1,3)
	Zvracení	207 (19,0)			14 (1,3)
	Zácpa	202 (18,5)			8 (0,7)
	Bolest břicha		105 (9,6)		15 (1,4)
	Dyspepsie		53 (4,9)		0
	Bolest v horní polovině břicha		46 (4,2)		1 (<0,1)
	Hemoroidy		22 (2,0)		0
	Gastroesofageální refluxní choroba		26 (2,4)		1 (<0,1)
	Rektální krvácení		14 (1,3)		4 (0,4)
	Sucho v ústech		19 (1,7)		2 (0,2)
	Břišní distenze		14 (1,3)		1 (<0,1)
	Stomatitida		46 (4,2)		2 (0,2)
	<b><u>Ileus*</u></b>			<b><u>7 (0,6)</u></b>	<b><u>5 (0,5)</u></b>
	<b><u>Gastritida</u></b>			<b><u>10 (0,9)</u></b>	<b><u>0</u></b>

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Všechny stupně n (%)			Stupeň $\geq 3$ n (%)
		Velmi časté	Časté	Méně časté	
	<u>Kolitida*</u>			<u>10 (0,9)</u>	<u>5 (0,5)</u>
	<u>Gastrointestinální perforace</u>			<u>3 (0,3)</u>	<u>1 (&lt;0,1)</u>
	<u>Gastrointestinální krvácení</u>			<u>2 (0,2)</u>	<u>1 (&lt;0,1)</u>
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Alopecie		80 (7,3)		0
	Suchá kůže		23 (2,1)		0
	Erytém			8 (0,7)	0
	Porucha nehtů		<u>18 (1,6)</u>	<u>8 (0,7)</u>	0

[...]

\* viz podrobně v odstavci níže

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

[...]

#### *Gastrointestinální poruchy*

Byla pozorována kolitida (**včetně enterokolitidy a neutropenické enterokolitidy**), ~~enterokolitida, a gastritida, neutropenická enterokolitida.~~ Dále bylo hlášeno gastrointestinální krvácení, **gastrointestinální a-perforace, a ileus a-(střevní obstrukce)** (viz bod 4.4).

#### **Příbalová informace**

##### 4. Možné nežádoucí účinky

[...]

**Další nežádoucí účinky jsou následující:**

[...]

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

[...]

- **porucha nehtů (změna barvy nehtů; nehty se mohou oddělovat).**

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- ~~porucha nehtů (změna barvy nehtů; nehty se mohou oddělovat)~~