

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την πακλιταξέλη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Η νευροπάθεια είναι γνωστή ανεπιθύμητη αντίδραση (ADR) με τη χρήση της πακλιταξέλης. Η αναθεώρηση των δεδομένων μετά την εμπορική κυκλοφορία αποκάλυψε ότι η νευροπάθεια μπορεί να εμμένει μετά τη διακοπή της θεραπείας με πακλιταξέλη. Τα δεδομένα από δημοσιευμένη βιβλιογραφία και βάσεις δεδομένων διοικητικών αξιώσεων επιβεβαίωσαν την εμμονή της νευροπάθειας με έκθεση σε πακλιταξέλη πέραν των 12 μηνών. Βάσει των δεδομένων που παρασχέθηκαν, συνιστάται η ενημέρωση των τρεχουσών πληροφοριών σχετικά με τη νευροπάθεια στην ΠΧΠ, προσθέτοντας πληροφορίες σχετικά με την εμμένουσα νευροπάθεια μετά τη διακοπή της πακλιταξέλης.

Βάσει συγκεντρωτικής αναθεώρησης των δεδομένων από όλους τους ΚΑΚ, ο αιτιώδης ρόλος της πακλιταξέλης για το σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Από τις περιπτώσεις του συνδρόμου παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας και των συμπτωμάτων που έχουν λάβει οι ΚΑΚ, υπήρχαν αρκετές περιπτώσεις με θετική αποπρόκληση και θετική επαναπρόκληση. Επιπροσθέτως, το σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας σε σχέση με τη θεραπεία πακλιταξέλης έχει αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές και στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Συνεπώς, η ΠΧΠ της πακλιταξέλης θα πρέπει να ενημερωθεί με τη συμπερίληψη του συνδρόμου παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας ως ανεπιθύμητη αντίδραση (ADR) στην παράγραφο 4.8, υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Θεωρείται κατάλληλη η συχνότητα «μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)». Το ένθετο συσκευασίας (PI) θα πρέπει να ενημερωθεί αναλόγως.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την πακλιταξέλη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) πακλιταξέλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του(των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη φράση θα πρέπει να περιλαμβάνεται ως υποσημείωση στην ανεπιθύμητη αντίδραση (ADR) «νευροπάθεια», στον πίνακα που αναφέρει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις:

***Ενδέχεται να εμμένει για πέρα από 6 μήνες μετά τη διακοπή της πακλιταξέλης**

Η ακόλουθη πρόταση θα πρέπει να περιλαμβάνεται στο κείμενο που περιγράφει τις διαταραχές του νευρικού συστήματος στην παράγραφο 4.8:

Επιπλέον, έχει καταδειχθεί ότι οι περιφερικές νευροπάθειες μπορεί να εμμένουν για πάνω από 6 μήνες μετά τη διακοπή της πακλιταξέλης.

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη αντίδραση θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού με συχνότητα «μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»:

«Σύνδρομο παλαμο-πέλματιας ερυθροδυσαισθησίας*»

***Όπως αναφέρεται στην παρακολούθηση μετά την εμπορική κυκλοφορία της πακλιταξέλης.**

Επιπλέον, η εισαγωγική πρόταση στον πίνακα που αναφέρει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις πρέπει να τροποποιηθεί ώστε να αντικατοπτρίζει ότι περιλαμβάνει ανεπιθύμητες αντιδράσεις από την εμπειρία μετά την εμπορική κυκλοφορία, ως καταλλήλως:

Ο Πίνακας Χ αναφέρει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις (...) που παρατηρούνται σε κλινική(ές) μελέτη(ες) **και ανεπιθύμητες αντιδράσεις από την εμπειρία μετά την εμπορική κυκλοφορία. Οι τελευταίες ενδέχεται να αποδοθούν στην πακλιταξέλη ασχέτως του θεραπευτικού σχήματος.**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Παράγραφος 4

[Το υπάρχον κείμενο ενδέχεται να διαφέρει στα διάφορα προϊόντα]

Πολύ συχνές (μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Μούδιασμα, μυρμήγκιασμα ή αδυναμία σε χέρια και πόδια (όλα συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας)*

***Ενδέχεται να εμμένουν για πέρα από 6 μήνες μετά τη διακοπή της πακλιταξέλης**

Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- ερυθρότητα και οίδημα στις παλάμες των χεριών ή τα πέλματα των ποδιών που μπορεί να προκαλέσει ξεφλούδισμα του δέρματος