

ANHANG I

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG
DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Paclitaxel wurden vom CHMP folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Neuropathie ist eine bekannte UAW im Zusammenhang mit der Anwendung von Paclitaxel. Die Überprüfung von Daten nach der Zulassung ergab, dass Neuropathie über das Absetzen der Paclitaxel-Behandlung hinaus fortbestehen kann. Daten aus der veröffentlichten Literatur und aus Datenbanken des Gesundheitswesens bestätigten das Fortbestehen von Neuropathie bei Paclitaxel-Exposition über 12 Monate hinaus. Auf Grundlage der vorgelegten Daten wird empfohlen, die derzeitigen Informationen zu Neuropathie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels durch Hinzufügen von Informationen betreffend persistierender Neuropathie nach dem Absetzen von Paclitaxel zu aktualisieren.

Nach einer kumulativen Überprüfung von Daten von allen Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist ein kausaler Zusammenhang zwischen Paclitaxel und dem palmar-plantaren Erythrodyssästhesiesyndrom zumindest eine plausible Möglichkeit. Unter den Fällen von palmar-plantarem Erythrodyssästhesiesyndrom und -symptomen, die bei den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingegangen sind, befanden sich mehrere Fälle mit einer positiven Dechallenge und mit einer positiven Rechallenge. Darüber hinaus wurde in klinischen Studien und veröffentlichter Literatur über palmar-plantares Erythrodyssästhesiesyndrom im Zusammenhang mit einer Paclitaxel-Behandlung berichtet. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sollte daher um die Aufnahme von palmar-plantarem Erythrodyssästhesiesyndrom als einer UAW in Abschnitt 4.8 unter SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes aktualisiert werden. Eine Häufigkeit von „nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ wird als angemessen erachtet. Die Packungsbeilage sollte entsprechend aktualisiert werden.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Paclitaxel der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Paclitaxel enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Abschnitt 4.8

Die folgende Aussage sollte als Fußnote zur UAW „Neuropathie“ in die tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aufgenommen werden:

***Kann mehr als 6 Monate nach dem Absetzen von Paclitaxel fortbestehen**

Der folgende Satz sollte in den Text in Abschnitt 4.8, der Erkrankungen des Nervensystems beschreibt, aufgenommen werden:

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass periphere Neuropathien über 6 Monate nach dem Absetzen von Paclitaxel hinaus fortbestehen können.

Die folgenden Nebenwirkungen sollten unter SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes mit einer Häufigkeit von „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ hinzugefügt werden:

„Palmar-plantares Erythrodyästhesiesyndrom*“

***Wie im Rahmen der Überwachung nach der Zulassung berichtet.**

Darüber hinaus soll der einleitende Satz der tabellarischen Auflistung der Nebenwirkungen ergänzt werden, um widerzuspiegeln, dass die Nebenwirkungen Erfahrungen nach der Zulassung enthalten, falls zutreffend:

In Tabelle X sind die in einer klinischen Studie/klinischen Studien **und nach der Zulassung beobachteten Nebenwirkungen (...) aufgelistet. Letztere können unabhängig vom Behandlungsregime auf Paclitaxel zurückgeführt werden.**

In die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Abschnitt 4

[Bestehender Text kann zwischen Produkten variieren]

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen)

– Taubes Gefühl, Kribbeln oder Schwäche in den Armen und Beinen (alles Symptome von peripherer Neuropathie)*

***Kann mehr als 6 Monate nach dem Absetzen von Paclitaxel fortbestehen**

Häufigkeit „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“:

– Rötung und Schwellung der Handflächen oder Fußsohlen, die zum Abschälen der Haut führen können