

ANEXO I

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES DE LA(S) AUTORIZACIÓN(ES) DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para paclitaxel, las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

La neuropatía es una reacción adversa al fármaco (RAF) conocida asociada al uso de paclitaxel. La revisión de los datos de poscomercialización reveló que la neuropatía puede persistir después de la interrupción del tratamiento con paclitaxel. Los datos de la literatura publicada y las bases de datos de reclamaciones administrativas confirmaron la persistencia de la neuropatía con una exposición a paclitaxel superior a los 12 meses. De acuerdo con los datos proporcionados, se recomienda actualizar la información actual sobre la neuropatía en el Resumen de las Características del Producto (RCP) añadiendo información relativa a la neuropatía persistente después de la interrupción del tratamiento con paclitaxel.

De acuerdo con una revisión acumulada de los datos de todos los TAC, la función causal de paclitaxel para el síndrome de eritrodisestesia palmoplantar es al menos una posibilidad razonable. Entre los casos de síndrome de eritrodisestesia palmoplantar y los síntomas recibidos de los TAC, hubo varios casos con una no-exposición positiva y con una re-exposición positiva. Además, el síndrome de eritrodisestesia palmoplantar asociado con el tratamiento con paclitaxel se ha descrito en ensayos clínicos y en la literatura publicada. Por lo tanto, el RCP de paclitaxel debe actualizarse con la inclusión del síndrome de eritrodisestesia palmoplantar como una RAF en la sección 4.8 bajo la Clasificación por órganos y sistemas (SOC): Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Se considera apropiada una “frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)”. El prospecto debe actualizarse según proceda.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para paclitaxel, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) paclitaxel no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del Resumen de las Características del Producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Sección 4.8

La siguiente frase debe incluirse como nota al pie de página de la RAF “neuropatía” en la tabla que enumera las reacciones adversas:

***Puede persistir durante más de 6 meses tras la interrupción del tratamiento con paclitaxel**

La siguiente frase debe incluirse en el texto que describe los trastornos del sistema nervioso en la sección 4.8:

Además, se ha demostrado que las neuropatías periféricas pueden persistir durante más de 6 meses tras la interrupción de paclitaxel.

La siguiente reacción adversa debe añadirse a la Clasificación por órganos y sistemas (SOC): Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, con una “frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)”.

“Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar*”

***Tal como se indica en la vigilancia poscomercialización de paclitaxel.**

Además, la frase introductoria de la tabla que enumera las reacciones adversas debe modificarse para reflejar que incluye reacciones adversas de la experiencia poscomercialización, según proceda:

La tabla X enumera las reacciones adversas (...) observadas en uno o varios estudios clínicos **y las reacciones adversas de la experiencia poscomercialización. Las últimas se pueden atribuir a paclitaxel independientemente de la pauta de tratamiento.**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del prospecto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Sección 4

[El texto existente puede cambiar en función del producto]

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10)

- Entumecimiento, hormigueo o debilidad en brazos y piernas (todos síntomas de la neuropatía periférica)*

***Puede persistir durante más de 6 meses tras la interrupción del tratamiento con paclitaxel**

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos y las plantas de los pies que pueden provocar la descamación de la piel