

**ANNEXE I**

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES TERMES  
DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le paclitaxel, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes :

La neuropathie est un effet indésirable médicamenteux (EIM) connu associé à l'utilisation du paclitaxel. L'analyse des données post-AMM a mis en évidence que la neuropathie peut persister après l'arrêt du traitement par paclitaxel. Les données issues de la littérature publiée et des bases de données des réclamations administratives ont confirmé la persistance de la neuropathie associée à l'exposition au paclitaxel au-delà de 12 mois. Sur la base des données fournies, il est recommandé de mettre à jour les informations actuelles sur la neuropathie dans le RCP, en ajoutant des informations concernant la neuropathie persistante après l'arrêt du paclitaxel.

D'après une analyse cumulative des données provenant de l'ensemble des titulaires d'AMM, la causalité du paclitaxel dans l'érythrodysesthésie palmo-plantaire constitue au moins une possibilité raisonnable. Parmi les cas d'érythrodysesthésie palmo-plantaire et les symptômes reçus par les titulaires d'AMM, plusieurs cas présentaient un dechallenge positif (résolution au moins partielle de l'EIM) à l'arrêt du traitement et un rechallenge positif (réurgence de l'EIM) à la reprise du traitement. De plus, l'érythrodysesthésie palmo-plantaire associée au traitement par paclitaxel a été rapportée dans des essais cliniques et dans la littérature publiée. Par conséquent, le RCP du paclitaxel doit être mis à jour avec l'ajout de l'érythrodysesthésie palmo-plantaire comme EIM à la rubrique 4.8 sous la classe de systèmes d'organes Affections de la peau et du tissu sous-cutané. Une « fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) » est jugée appropriée. La notice doit être mise à jour en conséquence.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au paclitaxel, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du paclitaxel demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit**  
(le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

#### **Rubrique 4.8**

La phrase suivante doit être incluse comme note de bas de page de l'EIM « neuropathie » dans le tableau énumérant les effets indésirables :

**\*Peut persister au-delà de 6 mois après l'arrêt du paclitaxel.**

La phrase suivante doit être incluse dans le texte décrivant les affections du système nerveux dans la rubrique 4.8 :

**En outre, il a été démontré que les neuropathies périphériques peuvent persister au delà de 6 mois après l'arrêt du paclitaxel.**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la classe de systèmes d'organes Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une « fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) »:

« **Erythrodysesthésie palmo-plantaire\*** »

**\*Comme rapporté lors de la surveillance post-commercialisation du paclitaxel.**

De plus, la phrase introductive du tableau énumérant les effets indésirables doit être modifiée pour indiquer qu'elle inclut les effets indésirables issus de l'expérience post-commercialisation, le cas échéant :

Le tableau X dresse la liste des effets indésirables (...) observés dans une ou plusieurs études cliniques **et des effets indésirables issus de l'expérience post-commercialisation. Ces derniers peuvent être attribués au paclitaxel, quel que soit le schéma thérapeutique.**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées de la notice** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

#### **Rubrique 4**

[Le texte existant peut varier d'un produit à l'autre]

Très fréquent (peut affecter plus de 1 personne sur 10)

- Engourdissements, picotements ou faiblesse dans les bras et les jambes (tous les symptômes de neuropathie périphérique)\*

**\*Peut persister au delà de 6 mois après l'arrêt du paclitaxel.**

**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :**

- **rougeur et gonflement de la paume des mains ou de la plante des pieds pouvant entraîner une desquamation de la peau.**