

PRILOG I.

**ZNANSTVENI ZAKLJUČCI I RAZLOZI ZA IZMJENU UVJETA ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za paklitaksel, znanstveni zaključci CHMP-a su sljedeći:

Neuropatija je poznata nuspojava na lijek do koje dolazi uz uporabu paklitaksela. Pregled podataka nakon stavljanja lijeka u promet otkrio je prisustvo neuropatije i nakon prekida liječenja paklitakselom. Podaci iz objavljenih radova i baza podataka potvrđuju ustrajnost neuropatije kod izloženosti paklitakselu nakon 12 mjeseci. Na temelju dostavljenih podataka, preporučuje se ažuriranje trenutačnih informacija o neuropatiji u sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC) dodavanjem informacija u vezi s perzistirajućom neuropatijom nakon prekida primjene paklitaksela.

Na temelju kumulativnog pregleda podataka od svih nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (MAH), uzročna uloga paklitaksela kod sindroma palmarno-plantarne eritrodisestezijske realne je mogućnost. U pogledu slučajeva sindroma palmarno-plantarne eritrodisestezijske i simptoma koje su zabilježili nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, zabilježeno je nekoliko slučajeva potpunog povlačenja nuspojave nakon prekida primjene lijeka (pozitivan *dechallenge*) i slučajeva ponovnog javljanja nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka (pozitivan *rechallenge*). Pored toga, sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezijske povezan s liječenjem paklitakselom prijavljen je u kliničkim ispitivanjima i objavljenim radovima. Stoga SmPC za paklitaksel treba ažurirati uključivanjem sindroma palmarno-plantarne eritrodisestezijske kao nuspojave u dijelu 4.8 pod klasifikaciju organskih sustava (SOC) Poremećaji kože i potkožnog tkiva. Smatra se da je odgovarajuća učestalost „nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)”. Uputu o lijeku treba ažurirati u skladu s tim.

CHMP je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za paklitaksel, CHMP smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) paklitaksel nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku. CHMP predlaže izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove sažetka opisa svojstava lijeka (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Dio 4.8

Sljedeću frazu potrebno je uključiti u fusnotu nuspojave „neuropatija” u tablici s popisom nuspojava:

***Može se nastaviti javljati nakon više od šest mjeseci od prekida primjene paklitaksela**

Sljedeću rečenicu potrebno je uključiti u tekst koji opisuje poremećaje živčanog sustava u dijelu 4.8:

Nadalje, pokazano je kako se periferne neuropatije mogu nastaviti javljati nakon više od šest mjeseci od prekida primjene paklitaksela.

Pod klasifikaciju organskih sustava (SOC) Poremećaji kože i potkožnog tkiva treba dodati sljedeću nuspojavu s oznakom učestalosti „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

„Sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezije”

***Kao što je prijavljeno u nadzoru nakon stavljanja paklitaksela u promet.**

Pored toga, uvodnu rečenicu u tablici s popisom nuspojave treba izmijeniti tako da uključuje nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet, kako je prikladno:

Tablica X opisuje nuspojave (...) opažene u kliničkom(im) ispitivanju(ima) **i nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet. Potonje nuspojave mogu se pripisati paklitakselu bez obzira na režim liječenja.**

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove upute o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Dio 4

[Postojeći tekst može se razlikovati između proizvoda]

Vrlo često (pojavljuju se u više od 1 na 10 osoba)

- Utrnulost, trnci ili slabost u rukama i nogama (svi simptomi periferne neuropatije)*

***Može se nastaviti javljati nakon više od šest mjeseci od prekida primjene paklitaksela**

Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- crvenilo i otekline na dlanovima ili tabanima što može uzrokovati ljuštenje kože.