

I. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázátértékelő Bizottságnak (PRAC) a paklitaxelre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

A neuropátia a paklitaxel alkalmazásának ismert, nemkívánatos hatása (ADR). A forgalomba hozatal utáni adatok áttekintése feltárta, hogy a neuropátia a paklitaxel-kezelés abbahagyása után is fennállhat. A publikált szakirodalomból és az adminisztratív igénybejelentéseket tartalmazó adatbázisokból származó adatok megerősítették a neuropátia fennállását a paklitaxel-expozíció után több mint 12 hónappal is. A közölt adatok alapján oly módon javasolt frissíteni az SmPC-ben a neuropátiára vonatkozó aktuális információkat, hogy a paklitaxel alkalmazásának abbahagyása után tapasztalható perzisztens neuropátiával kapcsolatos információk feltüntetésre kerüljenek.

Az összes forgalombahozatali engedély-jogosulttól származó kumulatív adatok áttekintése alapján a paklitaxel ok-okozati szerepe a kéz-láb erythrodysesthesia szindróma esetében legalábbis észszerű lehetőség. A kéz-láb erythrodysesthesia szindróma és a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak bejelentett tünetek közül több esetben volt pozitív dechallenge és pozitív rechallenge. Ezenkívül a klinikai vizsgálatok során és a közzétett szakirodalomban beszámoltak a paklitaxel-kezelés mellett kialakuló kéz-láb erythrodysesthesia szindrómáról. Ezért a paklitaxel SmPC-jét úgy kell frissíteni, hogy a kéz-láb erythrodysesthesia szindrómát ADR-ként feltüntessék a 4.8 pontban a bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategóriában. A nem ismert gyakoriságú kategóriát (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) megfelelőnek tekintjük. A betegtájékoztatót ennek megfelelően kell frissíteni.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A paklitaxelre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a paklitaxelt tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, törölt szöveg ~~áthúzva~~)

4.8. pont

Az alábbi mondatot a neuropátia mellékhatás lábjegyzeteként kell szerepeltetni a nemkívánatos hatásokat felsoroló táblázat alatt:

***A paklitaxel-kezelés abbahagyásától számított 6 hónapon túl is fennállhat**

A következő mondatot be kell illeszteni az idegrendszeri betegségek és tüneteket leíró szövegbe a 4.8. pontban:

Kimutatták továbbá, hogy a perifériás neuropátiák a paklitaxel-kezelés abbahagyásától számított 6 hónap után is fennállhatnak.

A következő nemkívánatos hatással ki kell egészíteni a bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategória alatti mellékhatásokat, nem ismert gyakorisággal (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

Kéz-láb erythrodysesthesia szindróma*

***Amint arról a paklitaxel posztmarketing követése során beszámoltak.**

Ezenkívül a nemkívánatos hatásokat felsoroló táblázat bevezető mondatát módosítani kell annak érdekében, hogy az tartalmazza a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó nemkívánatos hatásokat, ha szükséges:

A X. táblázat tartalmazza azokat a nemkívánatos hatásokat (...), amelyeket (a) klinikai vizsgálat(ok) során megfigyeltek, **valamint a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból származó nemkívánatos hatásokat. Ez utóbbiak a paklitaxelnek tulajdoníthatók, a kezelési protokolltól függetlenül.**

Betegtájékoztató

A betegtájékoztató vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

4. pont

[A meglévő szöveg termékenként eltérhet]

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

– Zsibbadás, bizsergő érzés vagy gyengeség a karokban és a lábokban (a perifériás neuropátia összes tünete)*

***A paklitaxel-kezelés abbahagyásától számított 6 hónapon túl is fennállhat**

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

– a tenyéren vagy talpon tapasztalható bőrpír és duzzanat, amely a bőr hámlását okozhatja