

ALLEGATO I

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELL'AUTORIZZAZIONE/DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per paclitaxel, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) sono le seguenti:

La neuropatia è una reazione avversa al farmaco (Adverse Drug Reaction, ADR) nota con l'uso di paclitaxel. La revisione dei dati post-marketing ha rivelato che la neuropatia può persistere dopo l'interruzione del trattamento con paclitaxel. I dati provenienti dalla letteratura pubblicata e dalle banche dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, hanno confermato la persistenza della neuropatia con esposizione a paclitaxel oltre i 12 mesi. Sulla base dei dati forniti, si raccomanda l'aggiornamento delle informazioni attuali sulla neuropatia nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), aggiungendo le informazioni riguardanti la neuropatia persistente dopo l'interruzione dell'assunzione di paclitaxel.

Alla luce di una revisione cumulativa dei dati forniti da tutti i titolari dell'AIC, il ruolo causale di paclitaxel per la sindrome di eritrodissiestesia palmo-plantare rappresenta una possibilità ragionevole. Dai casi di sindrome di eritrodissiestesia palmo-plantare e dai sintomi trasmessi dai titolari dell'AIC, si sono verificati diversi casi di dechallenge positivo e di rechallenge positivo. Inoltre, la sindrome di eritrodissiestesia palmo-plantare associata al trattamento con paclitaxel è stata riportata in studi clinici e nella letteratura pubblicata. Pertanto, l'RCP di paclitaxel deve essere aggiornato con l'aggiunta della sindrome di eritrodissiestesia palmo-plantare come una reazione avversa al farmaco nel paragrafo 4.8 sotto la Classificazione per organi e sistemi (System Organ Class, SOC) "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo". Si ritiene appropriata una frequenza "non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)". Il FI deve essere aggiornato di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su paclitaxel, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti paclitaxel sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati
a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Paragrafo 4.8

La frase seguente deve essere inclusa come nota a piè di pagina dell'ADR "neuropatia" nella tabella delle reazioni avverse:

***Può persistere oltre 6 mesi dopo l'interruzione dell'assunzione di paclitaxel**

La seguente frase deve essere inclusa nel testo che descrive le patologie del sistema nervoso nel paragrafo 4.8:

Inoltre, è stato dimostrato che le neuropatie periferiche possono persistere oltre 6 mesi dopo l'interruzione dell'assunzione di paclitaxel.

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con una frequenza "non nota" (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

"Sindrome di eritrodissesi palmo-plantare*"

***Come riportato nella sorveglianza post-marketing di paclitaxel.**

Inoltre, la frase introduttiva alla tabella delle reazioni avverse deve essere modificata in modo da includere le reazioni avverse dall'esperienza post-marketing, ove opportuno:

La Tabella X elenca le reazioni avverse (...) osservate in uno/negli studio/i clinico/i **e le reazioni avverse dall'esperienza post-marketing. Le seconde possono essere attribuite a paclitaxel indipendentemente dal regime di trattamento.**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del foglio illustrativo (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Paragrafo 4

[Il testo esistente potrebbe variare tra i prodotti]

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- intorpidimento, formicolio o debolezza alle braccia e alle gambe (tutti i sintomi di neuropatia periferica)*

***Possono persistere oltre 6 mesi dopo l'interruzione dell'assunzione di paclitaxel**

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- arrossamento e gonfiore dei palmi delle mani o delle piante dei piedi che possono provocare la desquamazione della pelle