

**I PIELIKUMS**  
**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU**  
**PAMATOJUMS**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par paklitaksela PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Neiropātija ir zināma paklitaksela lietošanas nevēlamā blakusparādība. Pēc reģistrācijas datu pārskats atklāja, ka neiropātija var saglabāties arī pēc paklitaksela terapijas pārtraukšanas. Dati no publicētās literatūras un administratīvo prasību datubāzēm apstiprināja neiropātijas saglabāšanos pēc paklitaksela lietošanas ilgāk par 12 mēnešiem. Pamatojoties uz sniegtajiem datiem, ieteicams atjaunināt pašreizējo informāciju par neiropātiju zāļu aprakstā, pievienojot informāciju par noturīgu neiropātiju pēc paklitaksela lietošanas pārtraukšanas.

Pamatojoties uz visu reģistrācijas apliecības īpašnieku (RAĪ) datu kumulatīvu pārskatīšanu, pastāv vismaz pamatota iespēja, ka paklitaksels izraisa palmāri-plantārās eritrodizestēzijas sindromu. No RAĪ saņemtajā informācijā par palmāri-plantārās eritrodizestēzijas sindromu un simptomiem bija vairāki gadījumi ar pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un lietošanas atsākšanu. Turklāt klīniskajos pētījumos un publicētajā literatūrā ir jau ziņots par palmāri-plantārās eritrodizestēzijas sindromu, kas saistīts ar paklitaksela terapiju. Tādēļ paklitaksela zāļu apraksts ir jāatjaunina, iekļaujot palmāri-plantārās eritrodizestēzijas sindromu kā nevēlamo blakusparādību zāļu apraksta 4.8 apakšpunktā "Ādas un zemādas audu bojājumi". Par atbilstošu tiek uzskatīts biežums "nav zināmi" (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Atbilstoši ir jāatjaunina lietošanas instrukcija.

*CHMP* piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par paklitakselu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur paklitakselu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā. *CHMP* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās (jaunais teksts pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

#### **4.8. apakšpunkts**

Tabulā, kurā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, kā nevēlamās blakusparādības “neiropātijas”, kā zemsvītras piezīmi jāiekļauj šāda frāze:

**\*Var saglabāties ilgāk par 6 mēnešiem pēc paklitaksela lietošanas pārtraukšanas**

4.8. apakšpunktā, kurā ir nervu sistēmas traucējumus raksturojošais teksts, jāiekļauj šāds teikums:

**Turklāt ir pierādīts, ka perifērā neiropātija var saglabāties ilgāk par 6 mēnešiem pēc paklitaksela lietošanas pārtraukšanas.**

Turpmākās nevēlamās blakusparādības jāpievieno orgānu sistēmas klasei (OSK) Ādas un zemādas audu bojājumi, ar biežumu "nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)":

**“Palmāri-plantārās eritrodizestēzijas sindroms\*”**

**\*Kā ziņots paklitaksela pēcreģistrācijas periodā.**

Turklāt tabulas ievadteikums, kurā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, ir atbilstoši jāgroza, lai atspoguļotu, ka tajā iekļautas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas pēcreģistrācijas periodā:

X tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības (...), kas novērotas (a) klīniskajā pētījumā(-os), **un nevēlamās blakusparādības, kas novērotas pēcreģistrācijas periodā. Pēdējās var attiecināt uz paklitakselu neatkarīgi no ārstēšanas shēmas.**

**Grozījumi, kas jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

#### **4. punkts**

[Esošais teksts dažādiem izstrādājumiem var atšķirties]

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Nejutīgums, tirpšana vai vājums rokās un kājās (visi perifērās neiropātijas simptomi)\*

**\*Var saglabāties ilgāk par 6 mēnešiem pēc paklitaksela lietošanas pārtraukšanas**

**Biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)**

**- plaukstu vai pēdu apsārtums un pietūkums, kas var izraisīt ādas lobīšanos**