

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor paclitaxel, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Neuropathie is een bekende bijwerking bij het gebruik van paclitaxel. Beoordeling van de postmarketinggegevens toonde aan dat neuropathie kan aanhouden na stopzetting van behandeling met paclitaxel. Gegevens uit gepubliceerde literatuur en *Administrative Claims Databases* bevestigden het aanhouden van neuropathie bij blootstelling aan paclitaxel van langer dan 12 maanden. Op basis van de aangeleverde gegevens wordt aanbevolen de huidige informatie over neuropathie bij te werken in de SPC, door informatie toe te voegen over aanhoudende neuropathie na stopzetting van paclitaxel. Op basis van een cumulatieve beoordeling van gegevens van alle vergunninghouders, is de causale rol van paclitaxel bij hand-voetsyndroom ten minste een redelijke mogelijkheid. Van de gevallen van hand-voetsyndroom en symptomen die werden ontvangen door de vergunninghouders, waren er verschillende gevallen met een positieve 'dechallenge' en met een positieve 'rechallenge'. Daarnaast is hand-voetsyndroom geassocieerd met behandeling met paclitaxel gemeld in klinische onderzoeken en in de gepubliceerde literatuur. Daarom dient de SPC van paclitaxel bijgewerkt te worden om hand-voetsyndroom op te nemen als bijwerking in rubriek 4.8 onder Systeem/orgaanklasse 'Huid- en onderhuidaandoeningen'. Een frequentie van 'niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)' wordt passend geacht. De bijsluiter dient overeenkomstig bijgewerkt te worden.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor paclitaxel is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) paclitaxel bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Rubriek 4.8

De volgende zin dient te worden opgenomen als voetnoot van de bijwerking 'neuropathie' in de tabel waarin bijwerkingen worden opgenoemd:

***Kan langer dan 6 maanden na stopzetting van paclitaxel aanhouden**

De volgende zin dient te worden opgenomen in de tekst die zenuwstelselaandoeningen beschrijft in rubriek 4.8:

Verder is aangetoond dat perifere neuropathieën langer kunnen aanhouden dan 6 maanden na stopzetting van paclitaxel.

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen met een frequentie 'niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)':

“Hand-voetsyndroom*”

***Zoals gerapporteerd in het postmarketingonderzoek naar paclitaxel.**

Daarnaast dient de inleidende zin voor de tabel waarin bijwerkingen worden opgenoemd aangepast te worden om te reflecteren dat het bijwerkingen omvat uit postmarketingervaring, zoals passend:

In Tabel X worden bijwerkingen opgenoemd (...) waargenomen tijdens klinisch(e) onderzoek(en) **en bijwerkingen uit postmarketingervaring. Die laatste kunnen worden toegeschreven aan paclitaxel, ongeacht het behandelingsregime.**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de bijsluiter (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Rubriek 4

[Bestaande tekst kan variëren van product tot product]

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Gevoelloosheid, tintelende of zwakke armen en benen (allemaal verschijnselen van perifere neuropathie)*

***Kan langer dan 6 maanden na stopzetting van paclitaxel aanhouden**

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- roodheid en opzwellen van de handpalmen of voetzolen waardoor uw huid kan afschilferen