

**ANEXO I**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS DAS  
AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para o paclitaxel, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

A neuropatia é uma reação adversa ao medicamento (RAM) conhecida, associada ao uso do paclitaxel. A revisão dos dados de pós-introdução no mercado revelou que a neuropatia pode persistir após descontinuação do tratamento com paclitaxel. Dados existentes na literatura publicada e em bases de dados de alegações administrativas confirmam a persistência de neuropatia associada à exposição ao paclitaxel superior a 12 meses. Com base nos dados apresentados, recomenda-se a atualização das presentes informações, referentes à neuropatia no RCM, acrescentando informações sobre a persistência da neuropatia após descontinuação do paclitaxel.

Com base numa revisão de dados cumulativa de todos os titulares de AIM, a responsabilidade causal do paclitaxel na eritrodisestesia palmo-plantar (síndrome mão-pé) é, no mínimo, uma possibilidade razoável. Nos casos de eritrodisestesia palmo-plantar e sintomas comunicados aos titulares de AIM, existiam vários casos de suspensão positiva e de reexposição positiva. Além disso, a eritrodisestesia palmo-plantar associada ao tratamento com paclitaxel foi notificada em ensaios clínicos e na literatura publicada. Assim, o RCM do paclitaxel deve ser atualizado com a inclusão da eritrodisestesia palmo-plantar como uma RAM, na secção 4.8 na CSO “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos”. Considera-se apropriada uma frequência “desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)”. O FI deve ser atualizado em conformidade.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

### **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas ao paclitaxel, o CHMP considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) paclitaxel se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

## **Anexo II**

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

**Alterações a incluir nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento** (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

#### **Secção 4.8**

A frase seguinte deve ser incluída como nota de rodapé relativa à RAM “neuropatia” na tabela que lista as reações adversas:

**\* Pode persistir mais de 6 meses após a descontinuação do paclitaxel**

A frase seguinte deve ser incluída no texto que descreve doenças do sistema nervoso na secção 4.8: **Além disso, foi demonstrado que as neuropatias periféricas podem persistir mais de 6 meses após a descontinuação do paclitaxel.**

A reação adversa seguinte deve ser adicionada na CSO “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com uma frequência “desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)”:

**“Eritrodisestesia palmo-plantar\*”**

**\* Conforme notificado na vigilância pós-introdução no mercado do paclitaxel.**

Adicionalmente, a frase introdutória na tabela que lista as reações adversas deve ser alterada para refletir a inclusão de reações adversas verificadas na experiência pós-introdução no mercado, conforme apropriado:

A Tabela X lista as reações adversas (...) observadas num (em) estudo(s) clínico(s) **e as reações adversas observadas na experiência pós-introdução no mercado. Estas últimas podem ser atribuídas ao paclitaxel, independentemente do regime de tratamento.**

**Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo** (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

#### **Secção 4**

**[O texto existente pode variar entre produtos]**

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dormência, formiguelo ou fraqueza nos braços e pernas (todos sintomas de neuropatia periférica)\*

**\* Pode persistir mais de 6 meses após a descontinuação do paclitaxel**

**Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

**- vermelhidão e inchaço das palmas das mãos ou plantas dos pés, o que pode causar descamação da pele**