

**PRILOGA I**

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA  
(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za paklitaksel je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Nevropatija je znan neželeni učinek pri uporabi paklitaksela. Pregled podatkov po pridobitvi dovoljenja za promet je razkril, da lahko nevropatija vztraja tudi po prekinitvi zdravljenja s paklitakselom. Podatki iz objavljene literature in iz podatkovnih zbirk upravnih zahtevkov so potrdili vztrajanje nevropatije še več kot 12 mesecev po izpostavljenosti paklitakselu. Na podlagi predloženih podatkov se priporoča posodobitev trenutnih informacij o nevropatiji v Povzetku glavnih značilnosti zdravila tako, da se doda podatke o vztrajajoči nevropatiji po prekinitvi zdravljenja s paklitakselom.

Na podlagi celovitega pregleda podatkov vseh imetnikov dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo paklitaksel, je vzročna povezanost med paklitakselom in sindromom palmarno-plantarne eritrodisestezije vsaj razumno možna. Med primeri sindroma palmarno-plantarne eritrodisestezije in simptomov, ki so jih prejeli imetniki dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo paklitaksel, je bilo več takšnih primerov, pri katerih so učinki izzveneli po prenehanju uporabe zdravila (angl. *positive dechallenge*) in se ponovno pojavili po ponovnem začetku uporabe zdravila (angl. *positive rechallenge*). Poleg tega so o sindromu palmarno-plantarne eritrodisestezije, povezanim z zdravljenjem s paklitakselom, že poročali v kliničnih preskušanjih in objavljeni literaturi. Zato je treba Povzetek glavnih značilnosti zdravila za paklitaksel posodobiti in med neželene učinke v poglavju 4.8, pod organski sistem »Bolezni kože in podkožja«, dodati sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezije z oznako pogostnosti »neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)«. Navodilo za uporabo je treba ustrezno posodobiti.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

### **Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za paklitaksel odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) paklitaksel, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja v povzetku glavnih značilnosti zdravila (novo besedilo podčrtano in krepko, zbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Poglavje 4.8**

V preglednico, ki prikazuje navedene neželene učinke, je treba kot opombo vključiti naslednjo navedbo:

**\*Lahko traja še več kot 6 mesecev po prekinitvi zdravljenja s paklitakselom.**

V besedilo poglavja 4.8, ki opisuje bolezn živčevja, je treba vključiti naslednjo navedbo:

**Nadalje je bilo dokazano, da lahko periferne nevropatije vztrajajo tudi več kot 6 mesecev po prekinitvi zdravljenja s paklitakselom.**

Naslednje neželene učinke je treba dodati pod organski sistem »Bolezni kože in podkožja« z oznako pogostnosti »neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)«:

**»sindrom palmarno-plantarne eritrodisezije\*«**

**\*Kot so poročali v okviru nadzora po dajanju zdravil, ki vsebujejo paklitaksel na trg.**

Poleg tega je treba spremeniti uvodno besedilo preglednice, ki prikazuje navedene neželene učinke, da odražajo neželene učinke iz obdobja po prihodu zdravila na trg, kot je ustrezno:

V preglednici X so navedeni neželeni učinki (...) iz klinične(-ih) študij(-e) **in neželeni učinki iz obdobja po prihodu zdravila na trg. Slednje neželene učinke bi bilo mogoče pripisati paklitakselu ne glede na shemo zdravljenja.**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja navodila za uporabo (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Poglavje 4**

**[Obstoječe besedilo se lahko razlikuje med izdelki]**

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- odrevenelost, mravljinčenje ali šibkost rok in nog (vsi simptomi periferne nevropatije)\*

**\*Lahko traja še več kot 6 mesecev po prekinitvi zdravljenja s paklitakselom.**

**Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):**

**- pordelost in otekanje dlani ali stopal, kar lahko povzroči luščenje kože**