

BILAGA I

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för paklitaxel är CHMP:s slutsatser följande:

Neuropati är en känd biverkning av paklitaxel. Gransking av data efter utsläppandet på marknaden visade att neuropatin kan kvarstå efter avslutandet av paklitaxelbehandling. Data i publicerad litteratur och administrativa kravdatabaser bekräftade kvarvarandet av neuropati i över tolv månader följande paklitaxelexponering. Baserat på tillhandahållen data rekommenderas att den nuvarande informationen om neuropati i produktresumén uppdateras och information om kvarvarande neuropati efter avslutandet av paklitaxelanvändande.

Baserat på en kumulativ datagranskning av all data från läkemedelsverk är paklitaxels roll som orsak till palmoplantar erytrodysestesi syndrom som minst en rimlig möjlighet. I de fall och symptom av palmoplantar erytrodysestesi syndrom som inrapporterats till läkemedelsverk fanns flertalet fall med positiv utsättning och återinsättning. Dessutom har palmoplantar erytrodysestesi syndrom förknippat med paklitaxelbehandling rapporterats i kliniska prövningar och publicerad litteratur. Därför bör paklitaxels produktresumé uppdateras genom att inkludera palmoplantar erytrodysestesi syndrom som biverkning i sektion 4.8 under klassificeringen Hud och subkutan vävnad. Frekvensen 'ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)' anses tillförlitlig. Produktlicensen bör uppdateras i enlighet.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för paklitaxel anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller paklitaxel är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktresumén (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Avsnitt 4.8

Följande fras bör inkluderas som en fotnot till biverkningen 'neuropati' i listan över biverkningar:

***Kan kvarvara längre än sex månader efter avslutat paklitaxelanvändande.**

Följande mening bör inkluderas i texten som beskriver Centrala och perifera nervsystemet i sektion 4.8:

Dessutom har det visats att perifera neuropatier kan kvarvara längre än sex månader efter avslutat paklitaxelanvändande.

Följande biverkning bör läggas till under klassificeringen Hud och subkutan vävnad, med frekvens "ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)":

“Palmoplantar erytrodysestesisyndrom*”

***Enligt rapportering efter att paklitaxel släppts på marknaden.**

Dessutom bör den inledande meningen i listan av biverkningar ändras för att inkludera att den nu inkluderar biverkningar inrapporterade efter marknadsgodkännande, såsom tillämpligt:

Tabell X listar biverkningar (...) observerade i (en) klinisk(a) studie(r) **biverkningar inrapporterade efter marknadsgodkännande. De senare kan tillskrivas paklitaxel oavsett behandlingsregim.**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i bipacksedel (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Avsnitt 4

[Befintlig text kan variera mellan produkter]

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Känselbortfall, stickande känsla eller svaghet i armar och ben (samtliga symptom på perifer neuropati)*

***Kan kvarvara längre än sex månader efter avslutat paklitaxelanvändande.**

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- rodnad och svullnad på handflator och fotsulor vilket kan leda till att huden flagnar