

LIITE I

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt paklitakselia koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR), lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Neuropatia on paklitakselin käyttöön liittyvä tunnettu haittavaikutus. Myyntiluvan jälkeen saatujen tietojen tarkastelu paljasti, että neuropatia voi jatkua paklitakselihoiton lopettamisen jälkeen. Julkaistusta kirjallisuudesta ja hallinnollisten vaatimusten tietokannoista saadut tiedot vahvistivat neuropatian jatkumisen 12 kuukauden ajan paklitakselialtistuksen jälkeenkin. Saatujen tietojen perusteella valmisteyhteenvedon nykyiset tiedot neuropatiasta suositellaan päivittämään lisäämällä tieto neuropatian jatkumisesta paklitakselin lopettamisen jälkeen.

Kaikilta myyntiluvan haltijoilta saatujen tietojen kumulatiivisen arvioinnin perusteella paklitakselin kausaalinen rooli palmoplantaarisen erytrodysestesian oireyhtymässä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Myyntiluvan haltijoiden vastaanottamista palmoplantaarisen erytrodysestesian oireyhtymän tapauksista ja oireista useissa tapauksissa oireet hävisivät käytön lopettamisen myötä ja uusiutuivat käytön uudelleen aloittamisen myötä. Lisäksi paklitakselihoitoon liittyvästä palmoplantaarisen erytrodysestesian oireyhtymästä on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja julkaistussa kirjallisuudessa. Näin ollen paklitakselin valmisteyhteenvedon on päivitettävä lisäämällä palmoplantaarisen erytrodysestesian oireyhtymä haittavaikutukseksi kohdan 4.8 elinjärjestelmäluokkaan Iho ja ihonalainen kudos. Esiintymistiheys ”tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)” on asianmukainen. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Paklitakselia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että paklitakselia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenvedon asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Kohta 4.8

Seuraava lause on sisällytettävä haittavaikutuksen ”neuropatia” alaviitteeksi haittavaikutusten luetteloon:

***Voi jatkaa yli 6 kuukauden ajan paklitakselin lopettamisen jälkeen.**

Seuraava lause on sisällytettävä hermostoa kuvaavaan tekstiin kohdassa 4.8:

Lisäksi on osoitettu, että perifeeriset neuropatiat voivat jatkaa yli 6 kuukauden ajan paklitakselin lopettamisen jälkeen.

Elinjärjestelmäluokkaan ”Iho ja ihonalainen kudokset” on lisättävä seuraava haittavaikutus, esiintymistiheytenä ”tuntematon” (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

”Palmoplantaarisen erytrodysestesian oireyhtymä”

***Kuten raportoitu paklitakselin markkinoille tulon jälkeen.**

Lisäksi haittavaikutusten luettelon johdantolauseetta on muutettava kuvastamaan, että se sisältää myyntiluvan saamisen jälkeisten kokemusten perusteella ilmenneet haittavaikutukset:

Taulukossa X luetellaan kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset (...) **ja myyntiluvan saamisen jälkeisen kokemuksen mukaiset haittavaikutukset. Viimeksi mainitut voivat liittyä paklitakseliin hoidosta riippumatta.**

Pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Kohta 4

[Teksti voi vaihdella tuotteesta riippuen]

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

– Tunnottomuus, kihelmöinti tai heikkous käsissä ja jaloissa (kaikki perifeerisen neuropatian oireet)*

***Voi jatkaa yli 6 kuukauden ajan paklitakselin lopettamisen jälkeen.**

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

– **punoitus ja turvotus kämmenissä tai jalkapohjissa, mikä voi aiheuttaa ihon kuoriutumista**