

VEDLEGG I

**VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)**

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for paklitaksel, har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Nevropati er en kjent bivirkning ved bruk av paklitaksel. Gjennomgang av data etter markedsføring avslørte at nevropati kan vedvare etter seponering av paklitaksel. Data fra utgitt litteratur og databaser for administrative krav bekreftet at nevropati vedvarer ved eksponering av paklitaksel utover 12 måneder. Basert på oppgitte data, anbefales det å oppdatere den gjeldende informasjonen om nevropati i preparatomtalen ved å legge til informasjon om vedvarende nevropati etter seponering av paklitaksel. Basert på en kumulativ gjennomgang av data fra alle MT-innehavere, er det en rimelig mulighet for at paklitaksel er en årsak til utvikling av palmoplantar erytrodysestesisyndrom. Fra tilfellene av palmoplantar erytrodysestesisyndrom og symptomer rapportert av MT-innehavere, var det flere tilfeller med en positiv dechallenge og med en positiv rechallenge. I tillegg er palmoplantar erytrodysestesisyndrom assosiert med paklitaksel-behandling blitt rapportert i kliniske studier og publisert i litteraturen. Preparatomtalen for paklitaksel bør oppdateres med palmoplantar erytrodysestesisyndrom som en bivirkning i pkt. 4.8 under SOC, hud- og underhudssykdommer. Frekvens «ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)» anses som hensiktsmessig. Pakningsvedlegget bør oppdateres tilsvarende.

CHMP støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for paklitaksel mener CMDh at nytte/risiko-forholdet for legemidler som inneholder paclitaxel er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i preparatomtalen (ny tekst med understreket og fet skrift, slettet tekst er gjennomstreknet).

Pkt. 4.8

Følgende setning bør inkluderes som en fotnote av ADR «nevropati» i tabellen som viser bivirkninger:

***Kan vedvare utover 6 måneder etter seponering med paklitaksel.**

Følgende setning bør inkluderes i teksten som beskriver nevrologiske sykdommer under pkt. 4.8:

Videre er det vist at perifere nevropatier kan vedvare utover 6 måneder etter seponering med paklitaksel.

Følgende bivirkning bør legges til under SOC hud- og underhudssykdommer med en frekvens «ikke kjent» (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

«Palmoplantar erytrodysestesisyndrom*»

***Rapportert etter markedsføring av paklitaksel.**

I tillegg skal den innledende setningen på tabellen som viser bivirkninger endres for å gjenspeile at den inkluderer bivirkninger etter markedsføring, etter behov:

Tabell X viser bivirkninger (...) observert i (a) klinisk(e) studie(r) **og bivirkninger fra erfaringene etter markedsføring. De siste kan tilskrives paklitaksel uavhengig av behandlingsregime.**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i pakningsvedlegg (ny tekst underskrevet og i fet, slettet tekst er gjennomstreknet).

Avsnitt 4

[Eksisterende tekst kan variere mellom produkter]

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- Nummenhet, prikking eller svakhet i armer og ben (alle symptomer på perifer nevropati)*

***Kan vedvare lengre enn 6 måneder etter avsluttet behandling med paklitaksel**

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- rødhet og hevelse i håndflatene eller fotsålene som kan føre til at huden skaller av