

PRÍLOHA I

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCII**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR/PSURs) pre paklitaxel dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Neuropatia je známa nežiaduca reakcia pri užívaní paklitaxelu. Preskúmaním údajov z obdobia po uvedení lieku na trh sa zistilo, že neuropatia môže pretrvávať po prerušení liečby paklitaxelom. Údaje z publikovanej literatúry a databázy administratívnych nárokov potvrdili pretrvávajúce neuropatie pri expozícii paklitaxelu presahujúcej 12 mesiacov. Na základe dostupných údajov sa odporúča aktualizovať súčasné informácie o neuropatii uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pridaním informácií týkajúcich sa pretrvávania neuropatie po prerušení liečby paklitaxelom. Na základe kumulatívnych skúmaní údajov od všetkých držiteľov rozhodnutia o registrácii kauzálna súvislosť paklitaxelu so syndrómom palmárno-plantárnej erytrodyzestézie predstavuje prinajmenšom opodstatnenú pravdepodobnosť. Z prípadov syndrómu palmárno-plantárnej erytrodyzestézie a príznakov poskytnutých držiteľmi rozhodnutia o registrácii bolo niekoľko prípadov s pozitívnou dechallenge (ústup príznakov syndrómu po ukončení podávania lieku) a s pozitívnou rechallenge (opätovný výskyt príznakov syndrómu po opakovanom začatí podávania lieku). Okrem toho syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie súvisiaci s liečbou paklitaxelom bol hasený v klinických skúšaníach a v publikovanej literatúre. Preto súhrn charakteristických vlastností lieku obsahujúceho paklitaxel musí byť aktualizovaný uvedením syndrómu palmárno-plantárnej erytrodyzestézie ako nežiaducej reakcie v časti 4.8 v triede orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva. Za vhodnú frekvenciu sa považuje „Neznáme (z dostupných údajov)“. Písomná informácia pre používateľa musí byť náležite aktualizovaná.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre paklitaxel je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) paklitaxel je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Časť 4.8

Pri „neuropatii“ ako nežiaducej reakcii uvedenej v tabuľke s nežiaducimi reakciami musí byť táto poznámka pod tabuľkou:

***Môže pretrvávajúť dlhšie ako 6 mesiacov od prerušenia liečby paklitaxelom**

V texte popisujúcom poruchy nervového systému v časti 4.8 musí byť uvedená nasledovná veta:

Ďalej sa preukázalo, že periférne neuropatie môžu pretrvávajúť dlhšie ako 6 mesiacov od prerušenia liečby paklitaxelom.

V triede orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva musí byť uvedená nasledovná nežiaduca reakcia s frekvenciou „Neznáme (z dostupných údajov)“:

„Syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie“

***Na základe hlásenia zo sledovania po uvedení paklitaxelu na trh.**

Okrem toho úvodná veta pri tabuľke uvádzajúcej nežiaduce reakcie sa má vhodne upraviť tak, aby sa uvádzalo, že v tabuľke sú uvedené aj nežiaduce reakcie z obdobia po uvedení lieku na trh:

V tabuľke X sa uvádzajú nežiaduce reakcie (...) pozorované v (a) klinickom skúšaní (skúšaníach) **a nežiaduce reakcie pozorované v období po uvedení lieku na trh. Tie druhé možno pripísať paklitaxelu bez ohľadu na liečebnú schému.**

Do príslušných častí písomnej informácie pre používateľa majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Časť 4:

[Uvedený text môže byť pri každom produkte iný]

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

– Znecitlivenie, mravčenie a slabosť v rukách a v nohách (sú to všetko príznaky periférnej neuropatie)*

***Môže pretrvávajúť dlhšie ako 6 mesiacov od prerušenia liečby paklitaxelom**

Frekvencia neznáma (z dostupných údajov):

– **sčervenanie a opuch dlaní alebo chodidiel, čo môže spôsobiť odlupovanie kože**