

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt gemsitabiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Huomioitaessa äkillisestä yleistyneestä eksantemaattisesta pustuloosista saatavilla olevat tiedot kahdesta markkinoille tulon jälkeisestä tapausraportista, joissa vahvistettu diagnoosi ja kausaaliteetti katsottiin todennäköisesti gemsitabiiniin liittyviksi, mukaan lukien läheinen ajallinen yhteys, oireiden häviäminen hoidon lopettamisen jälkeen (positive de-challenge), eikä muita vaihtoehtoisia syitä, PRAC katsoo, että gemsitabiinivalmisteiden ja äkillisen yleistyneen eksantemaattisen pustuloosin väliseen syy-seuraussuhteeseen on ainakin kohtuullinen mahdollisuus. PRAC:n päätelmän mukaan gemsitabiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on päivitettävä tämän mukaisesti. Lisäksi muita vaikeita ihon haittavaikutuksia (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi, on jo lueteltu gemsitabiinin haittavaikutuksina valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8. Ottaen huomioon äkillisen yleistyneen eksantemaattisen pustuloosin ja Stevens-Johnsonin oireyhtymän / toksisen epidermaalisen nekrolyysin vakavuus, on lisättävä yleinen varoitus vaikeista ihon haittavaikutuksista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Gemsitabiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että gemsitabiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

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

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Varoitus lisättävä seuraavasti:

Gemsitabiinihoidon yhteydessä on raportoitu vaikeita ihon haittavaikutuksia (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja äkillinen yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi. Nämä voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia. Potilaille on kerrottava näiden merkeistä ja oireista, ja heitä on seurattava huolellisesti ihoreaktioiden varalta. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä tai oireita ilmenee, gemsitabiinihoito on lopetettava välittömästi.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä kohtaan Iho ja ihonalainen kudos esiintymistiheydellä **tuntematon: äkillinen yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi.**

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät gemsitabiini-valmistetta

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät gemsitabiini-valmistetta, jos:

- **sinulle on koskaan kehittynyt vaikea ihottuma tai ihon hilseilyä, rakkuloita ja/tai suun kipua/haavaumia gemsitabiinin käytön jälkeen.**

<...>

Vakavia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä ja äkillistä yleistynyttä eksantemaattista pustuloosia, on ilmoitettu gemsitabiinihoidon yhteydessä. Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset jonkin kohdassa 4 kuvatuista, näihin vakaviin ihoreaktioihin liittyvistä oireista.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista:

- **Punainen, hilseilevä, laajalle levinnyt ihottuma, johon liittyy kyhmyjä turvonneen ihon alla (mukaan lukien taivealueet, vartalo ja yläraajat) ja rakkuloita, joihin liittyy kuumetta (äkillinen yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi) (esiintymistiheys tuntematon).**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuu 2023
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	29.10.2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28.12.2023