

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za gemcitabin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o akutnoj generaliziranoj egzantematoznoj pustulozi (AGEP) iz dviju prijava slučajeva nakon stavljanja lijeka u promet s potvrđenom dijagnozom i uzročnošću za koje se smatra da su vjerojatno povezani s gemcitabinom, uključujući blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i odsutnost drugih uzroka, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između lijekova koji sadrže gemcitabin i AGEP-a barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno u skladu s time izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže gemcitabin. Nadalje, druge vrste teških kožnih nuspojava (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs) kao što su Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) / toksična epidermalna nekroliza (TEN) već su navedene kao nuspojave gemcitabina u dijelu 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka. S obzirom na ozbiljnost AGEP-a, SJS-a/TEN-a, potrebno je dodati opće upozorenje vezano uz teške kožne nuspojave.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima PRAC-a i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za gemcitabin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) gemcitabin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili imati smrtni ishod, prijavljene su povezano s liječenjem gemcitabinom. Bolesnike je potrebno informirati o znakovima i simptomima te ih pomno nadzirati radi moguće pojave kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu gemcitabina.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“, s učestalošću „nepoznato“: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati gemcitabin

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek:

- ako su Vam se bilo kada nakon primjene gemcitabina pojavili teški kožni osip ili ljuštenje kože, mjehurići na koži i/ili ranice u ustima

<...>

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su povezano s liječenjem gemcitabinom. Odmah potražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koje od simptoma povezanih s ovim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.

4. Moguće nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

- crveni, ljuskasti široko rasprostranjen osip s izbočinama ispod natečene kože (uključujući kožne nabore, trup i gornje ekstremitete) i mjehurićima praćen vrućicom (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)) (učestalost nepoznata).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	29. listopada 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	28. prosinca 2023.