

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a gemcitabinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel az akut generalizált exanthemás pustulosisra (AGEP) vonatkozóan két, a forgalomba hozatalt követő esetjelentésből – amelyekben a diagnózis megerősítésre került és a gemcitabin alkalmazásával ok-okozati összefüggés valószínűsíthető, beleértve a szoros időbeli összefüggést, a pozitív de-challenge-et és az alternatív okok hiányát – származó adatokat, a PRAC úgy véli, hogy a gemcitabin-tartalmú gyógyszerek alkalmazása és az AGEP kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a gemcitabin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell. Ezenkívül a bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) egyéb típusai, azaz a Stevens–Johnson-szindróma (SJS)/ toxicus epidermalis necrolysis (TEN) már szerepelnek a gemcitabin nemkívánatos hatásai között az alkalmazási előírás 4.8 pontjában. Tekintettel az AGEP és az SJS/TEN súlyosságára, a SCAR-okra vonatkozó általános figyelmeztetés feltüntetése szükséges.

A PRAC ajánlását áttekintve a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A *gemcitabinra* vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a *gemcitabin* hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Az alábbi figyelmeztetést kell hozzáadni:

A gemcitabin-kezeléssel összefüggésben bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) jelentettek, amelyek életveszélyesek vagy halálosak lehetnek. A betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók kialakulása tekintetében. Ha az ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a gemcitabin-kezelést azonnal abba kell hagyni.

- 4.8 pont

„A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriánál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal: akut generalizált exanthemás pustulosis.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a gemcitabin alkalmazása előtt

A gemcitabin alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- korábban jelentkezett már Önnél súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély a gemcitabin alkalmazása után.

<...>

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát, toxikus epidermalis nekrolízist és akut generalizált exantémás pustulózist (AGEP) jelentettek a gemcitabin-kezeléssel kapcsolatban. Azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciók tüneteinek bármelyikét észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

Amennyiben az alábbi tünetek közül bármelyiket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához:

- a bőr alatti csomókkal és duzzanattal járó vörös, hámló, nagy kiterjedésű kiütés (a bőrredőket, a törzset és a felső végtagokat is érintve), valamint lázzal járó hólyagos elváltozások (akut generalizált exantémás pustulózis [AGEP]) (gyakorisága nem ismert).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2023. szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2023. október 29.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2023. december 28.