

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par gemcitabīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā divos pēcreģistrācijas gadījumu ziņojumos pieejamos datus par apstiprinātu akūtas ģeneralizētas eksantematozas pustulozes (AĢEP) diagnozi un cēloņsakarību iespējami saistītu ar gemcitabīna lietošanu, kas ietver ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un alternatīvu cēloņu neesamību, *PRAC* uzskata, ka saistība starp gemcitabīnu saturošu zāļu lietošanu un AĢEP ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir jāveic atbilstoši grozījumi gemcitabīnu saturošu zāļu informācijā. Turklāt gemcitabīna zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā jau ir norādītas cita veida smagas nevēlamas ādas reakcijas (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), proti, Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS)/toksiska epidermas nekrolīze (TEN). Ņemot vērā AĢEP un SDŽS/TEN blakusparādību nopietnību, ir jāpievieno vispārējs brīdinājums par SCAR.

Pēc *PRAC* rekomendāciju izskatīšanas Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikumu pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par *gemcitabīnu*, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu *gemcitabīnu*, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka veikt attiecīgas izmaiņas reģistrācijas apliecības nosacījumos.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts ir pārsvītrots)>

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Saistībā ar gemcitabīna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (SDŽS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas. Pacienti ir jāsniedz informācija par šo reakciju pazīmēm un simptomiem, kā arī rūpīgi jāuzrauga ādas reakcijas. Ja rodas pazīmes vai simptomi, kas var liecināt par šādām reakcijām, gemcitabīna lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

- 4.8. apakšpunkts

OSK grupā “Ādas un zemādas audu bojājumi” ar sastopamības biežumu “**nav zināms**” jāpievieno turpmāk norādītā nevēlamā blakusparādība: **akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze.**

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms gemcitabīna lietošanas

Pirms gemcitabīna lietošanas konsultējieties ar ārstu šādos gadījumos:

- **ja Jums pēc gemcitabīna lietošanas jebkad ir radušies smagi izsitumi uz ādas vai ādas lobīšanās, veidojušies pūšļi uz ādas un/vai čūlas mutes dobumā.**

<...>

Saistībā ar gemcitabīna lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ja Jums rodas jebkādi 4. punktā aprakstītie simptomi, kas ir saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

4. Iespējamās blakusparādības

Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu, ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm:

- **Sarkani, zvīņaini plaši izsitumi ar mezgliem zem pietūkušas ādas (tai skaitā ādas krokās, uz rumpja un augšējām ekstremitātēm) un ādas pūšļi vienlaikus ar drudzi (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)) (biežums nav zināms).**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2023. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	29/10/2023
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	28/12/2023