

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących gemcytabiny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), pochodzących z dwóch opisów przypadków po wprowadzeniu produktu do obrotu z potwierdzonym rozpoznaniem oraz uznaniem za prawdopodobny związek przyczynowo-skutkowym ze stosowaniem gemcytabiny, w tym bliskiego związku czasowego, ustąpienia działań niepożądanych po odstawieniu leku i braku innych możliwych przyczyn, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem produktów zawierających gemcytabinę a AGEP jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających gemcytabinę należy odpowiednio zmienić. Ponadto inne rodzaje ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR), tj. zespół Stevensa-Johnsona (SJS) czy toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), zostały już wymienione jako działania niepożądane gemcytabiny w punkcie 4.8 ChPL. Biorąc pod uwagę nasilenie AGEP, SJS czy TEN, należy dodać ogólne ostrzeżenie dotyczące SCAR.

Po zapoznaniu się z zaleceniami komitetu PRAC, grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami i uzasadnieniem zaleceń komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących gemcytabiny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną gemcytabinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

W związku z leczeniem gemcytabiną zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN) i ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Pacjentów należy informować o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle kontrolować, czy nie występują u nich reakcje skórne. Jeżeli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na takie reakcje, należy natychmiast odstawić gemcytabinę.

- Punkt 4.8

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania częstość nieznana: **ostra uogólniona osutka krostkowa.**

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem gemcytabiny

Przed rozpoczęciem stosowania gemcytabiny należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeżeli:

- **u pacjenta kiedykolwiek po zastosowaniu gemcytabiny wystąpiła ciężka wysypka skórna lub złuszczenie się skóry, powstawanie pęcherzy i (lub) owrzodzenia jamy ustnej.**

<...>

W związku z leczeniem gemcytabiną występowały poważne reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów związanych z tymi poważnymi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Należy natychmiast powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia któregoś z wymienionych niżej objawów:

- **Czerwona, łuszcząca się, rozległa wysypka z pęcherzami pod obrzękniętą skórą (w tym w fałdach skórnych, na tułowi i kończynach górnych) oraz pęcherze z jednoczesną gorączką - ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP - częstość występowania nieznana).**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

| | |
|---|--------------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh: | posiedzenie CMDh we wrześniu 2023 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym: | 29. października 2023 r. |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 28. grudnia 2023 r. |