

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia <rozhodnutí>
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre gemcitabín, sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o akútnej generalizovanej exantematóznej pustulóze (AGEP) z dvoch hlásení prípadov po uvedení lieku na trh s potvrdenou diagnózou a kauzalitou, o ktorých sa predpokladá, že pravdepodobne súvisia s gemcitabínom, vrátane úzkeho časového vzťahu, pozitívneho de-challenge a bez alternatívnych príčin, výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi gemcitabínovými liekmi a AGEP za prinajmenšom primeranú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich gemcitabín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť. Okrem toho, iné typy závažných kožných nežiaducich reakcií (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), menovite Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN), sú už uvedené ako nežiaduce účinky gemcitabínu v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku. Vzhľadom na závažnosť AGEP, SJS/TEN sa má pridať všeobecné upozornenie týkajúce sa SCAR.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre gemcitabín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich gemcitabín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov majú byť zmenené.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrované lieky

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

• Časť 4.4

Má sa doplniť toto upozornenie:

V súvislosti s liečbou gemcitabínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch a starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, gemcitabín sa má okamžite vysadiť.

• Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia (reakcie) sa má pridať pod SOC Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou **neznáme: akútna generalizovaná exantematózna pustulóza.**

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete gemcitabín

Skôr, ako začnete používať gemcitabín, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- **sa u vás niekedy objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgieri a/alebo vredy v ústach po použití gemcitabínu.**

<...>

V súvislosti s liečbou gemcitabínom boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickéj epidermálnej nekrolýzy a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP). Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4.

4. Možné vedľajšie účinky

Okamžite kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- **Červená, šupinatá rozšírená vyrážka s hrčkami pod opuchnutou kožou (vrátane kožných záhybov, trupu a horných končatín) a pľuzgiermi sprevádzané horúčkou (akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)) (frekvencia výskytu nie je známa).**

Príloha III

Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii lieku

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri 2023
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	29. októbra 2023
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	28. decembra 2023