

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za gemcitabin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o akutni generalizirani eksantematozni pustulozi (AGEP) iz dveh poročil o primeru iz obdobja trženja s potrjeno diagnozo in vzročnostjo, ki je verjetno povezana z gemcitabinom, vključno s tesno časovno povezavo, izzvenenjem simptomov po prekinitev zdravljenja in odsotnostjo drugih vzrokov, odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med zdravili, ki vsebujejo gemcitabin, in AGEP. Odbor PRAC je sklenil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo gemcitabin. Poleg tega so med neželenimi učinki gemcitabina v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila že navedene druge vrste hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR), in sicer Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)/toksična epidermalna nekroliza (TEN). Glede na resnost AGEP in SJS/TEN je treba dodati splošno opozorilo v povezavi s SCAR.

Potem ko je skupina CMDh pregledala priporočilo odbora PRAC, se je strinjala s končnimi zaključki in podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za *gemcitabin* skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) *gemcitabin*, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)>

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Treba je dodati naslednje opozorilo:

V povezavi z zdravljenjem z gemcitabinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP), ki so lahko življenjsko ogrožajoči ali smrtni. Bolnike je treba poučiti o znakih in simptomih ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba gemcitabin nemudoma ukiniti.

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu »Bolezni kože in podkožja« je treba dodati naslednje neželene učinke z **neznano** pogostnostjo: **akutna generalizirana eksantematozna pustuloza**.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili gemcitabin

Pred začetkom uporabe gemcitabina se posvetujete z zdravnikom,

- **če so se vam kadar koli po uporabi gemcitabina pojavili hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, nastanek mehurjev in/ali razjede v ustih.**

<...>

V povezavi z zdravljenjem z gemcitabinom so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP). Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, ki so opisani v poglavju 4, nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

4. Možni neželeni učinki

Takoj obvestite zdravnika, če opazite katerega koli izmed naslednjih znakov:

- **rdeč, luskast, razširjen izpuščaj z bunkicami pod otečeno kožo (vključno s kožnimi gubami, trupom in zgornjimi okončinami) in mehurje, ki jih spremlja zvišana telesna temperatura (akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP)) (neznana pogostnost).**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2023
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29. oktober 2023
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	28. december 2023