

**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:

Na podlagi poročil iz obdobja trženja in podatkov iz literature je odbor PRAC menil, da vzročne povezave z neželenimi učinki »trombotična mikroangiopatija«, »okužba«, »sepsa« in »psevdocelulitis« ni mogoče izključiti. Posledično se priporoča, da se navedeni učinki dodajo med neželene učinke zdravila v poglavje 4.8 povzetkov glavnih značilnosti zdravila za zdravila, ki vsebujejo gemcitabin. Posledično se priporoča tudi posodobitev navodila za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **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 je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo gemcitabin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **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

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu »Bolezni krvi in limfatičnega sistema« je treba dodati naslednji neželeni učinek:

trombotična mikroangiopatija s pogostnostjo zelo redki

Organskemu sistemu »Infekcijske in parazitske bolezni« je treba dodati naslednja neželena učinka:

okužbe s pogostnostjo pogosti

sepsa s pogostnostjo neznana

Organskemu sistemu »Bolezni kože in podkožja« je treba dodati naslednji neželeni učinek:

psevdocelulitis s pogostnostjo neznana

#### Navodilo za uporabo

Navodilo za uporabo mora biti posodobljeno s temi neželenimi učinki:

- Poglavje 4

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

- izjemno utrujenost in šibkost, purpuro oziroma majhne predele krvavitve v koži (modrice), akutno ledvično odpoved (majhno izločanje urina ali odsotnost izločanja urina) in znake okužbe. To so lahko znaki trombotične mikroangiopatije (strdkov v majhnih žilah) in hemolitičnega uremičnega sindroma, kar je lahko usodno.

V preglednico drugih neželenih učinkov je treba dodati naslednji neželeni učinek:

trombotična mikroangiopatija: strdki v majhnih žilah s pogostnostjo zelo redki

okužbe s pogostnostjo pogosti

sepsa: stanje, pri katerem bakterije in toksini krožijo v krvi, kar sproži poškodbe organov, s pogostnostjo neznana

psevdocelulitis: pordelost kože z otekanjem s pogostnostjo neznana

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh septembra 2018 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 3. november 2018                      |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 2. januar 2019                        |