

Příloha I
Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv (PSUR) gemcitabinu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje o akutní generalizované exantematózní pustulóze (AGEP) ze dvou postmarketingových kazuistik s potvrzenou diagnózou a pravděpodobnou příčinnou souvislostí s gemcitabinem, včetně úzké časové souvislosti, pozitivního dechallenge a bez alternativních příčin, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi AGEP a přípravky s gemcitabinem za opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících gemcitabin mají být odpovídajícím způsobem změněny. Kromě toho jsou další typy závažných kožních nežádoucích účinků (SCAR), jmenovitě Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) / toxická epidermální nekrolýza (TEN), již uvedeny jako nežádoucí účinky gemcitabinu v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku. Vzhledem k závažnosti AGEP, SJS/TEN má být doplněno obecné varování týkající se SCAR.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CMDh souhlasí s celkovými závěry a důvody doporučení výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se gemcitabinu výbor CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících gemcitabin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravcích budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je potřeba doplnit následující upozornění:

V souvislosti s léčbou gemcitabinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (severe cutaneous adverse reaction, SCAR) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Pacienti mají být poučeni o známkách a příznacích a kožní reakce a mají být pečlivě sledovány. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, gemcitabin musí být okamžitě vysazen.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí **není známo**: **akutní generalizovaná exantematózní pustulóza**.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete gemcitabin používat

Před použitím gemcitabinu se poraďte se svým lékařem jestliže:

- **se u Vás po použití gemcitabinu někdy vyskytla závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýře a/nebo vředy v ústech.**

<...>

V souvislosti s léčbou gemcitabinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními nežádoucími účinky popsány v bodě 4.

4. Možné nežádoucí účinky

Jestliže zaznamenáte jakýkoliv z níže uvedených nežádoucích účinků, musíte ihned kontaktovat svého lékaře:

- **Červená, šupinatá, rozsáhlá vyrážka s hrbolky pod oteklou kůží (včetně kožních záhybů, trupu a horních končetin) a puchýře doprovázené horečkou (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)) (četnost není známa).**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29. října 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. prosince 2023