

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) gemcitabinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě postmarketingových hlášení a zároveň údajů z odborných publikací došel výbor PRAC k závěru, že příčinnou souvislost mezi nežádoucími účinky „trombotická mikroangiopatie“, „infekce“, „sepsa“ a „pseudocelulitida“ nelze vyloučit. V důsledku toho bylo doporučeno přidat tyto nežádoucí účinky do bodu 4.8 SmPC u přípravků obsahujících gemcitabin. Spolu s tím je rovněž doporučena příslušná úprava příbalové informace.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem gemcitabinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

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 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů: Poruchy krve a lymfatického systému:

Trombotická mikroangiopatie s frekvencí **velmi vzácné**

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů: Infekce a infestace:

Infekce s frekvencí **časté**

Sepse s frekvencí **není známo**

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů: Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Pseudocelulitida s frekvencí **není známo**

Příbalová informace

Do příbalové informace je potřeba doplnit tyto nežádoucí účinky:

Bod 4

Pokud zaznamenáte cokoli z následujícího, musíte okamžitě kontaktovat svého lékaře:

- Extrémní únava a slabost, drobné tečkovité krvácení nebo malé krvácející plochy v kůži (modřiny), akutní selhání ledvin (slabé nebo žádné močení) a známky infekce. Mohou to být známky trombotické mikroangiopatie (sraženiny tvořící se v malých cévách) a hemolyticko-uremického syndromu, což může vést k úmrtí.

Následující nežádoucí účinky je potřeba doplnit do tabulky ostatních nežádoucích účinků:

Trombotická mikroangiopatie: sraženiny tvořící se v malých cévách s frekvencí **velmi vzácné**

Infekce s frekvencí **časté**

Sepse: stav, kdy bakterie a jejich toxiny kolují v krvi a začínají poškozovat orgány s frekvencí **není známo**

Pseudocelulitida: zčervenání kůže s otokem s frekvencí **není známo**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. listopadu 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. ledna 2019