



**ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA**  
**STATE AGENCY OF MEDICINES**

**PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

**Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma  
pagatavošanai**

**Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma  
pagatavošanai**

(Gemcitabinum)

12-0278

12-0279

**Reģistrācijas apliecības turētājs:**

**Cipla (UK) Ltd.,  
Lielbritānija**

**PNZ sagatavošanas datums: 2014. gada jūnijs**

## Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums ģenēriskām zālēm Dir.2001/83/EK 10 (1) pants
Zāļu nosaukums	Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Aktīvā viela	Gemcitabinum
Zāļu forma, stiprums	Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai, 200 mg un 1000 mg
Farmakoterapeitiskā grupa	Onkoloģisks līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	L01BC05
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Cipla (UK) Ltd., The Old Post House, Heath Road , Weybridge, Surrey, Post code –KT138TS, Lielbritānija
Reģistrācijas numurs	12-0278 12-0279
Procedūra pabeigta	02.11.2012.

### 1. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošību un efektivitāti, atbilstoši Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķīrusi reģistrācijas apliecību Cipla (UK) Ltd., Lielbritānija, zālēm Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai un Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 02.11.2012. līdz 01.11.2017. gadam.

Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir recepšu zāles.

Zāles ar nosaukumu Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai un Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai nav reģistrētas citās ES valstīs.

Zāles Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir paredzēts lietot sekojošu indikāciju gadījumā:

#### ***Nesīkšūnu plaušu vēzis:***

Gemcitabīns kombinācijā ar cisplatīnu ir indicēts kā pirmās līnijas terapija pacientiem ar lokāli progresējošu vai metastātisku nesīkšūnu plaušu vēzi (NŠPV).

Gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar vispārējā stāvokļa novērtējumu 2 var apsvērt gemcitabīna monoterapiju.

#### ***Aizkuņģa dziedzera vēzis:***

Gemcitabīns ir indicēts pieaugušu pacientu ārstēšanai ar lokāli progresējošu vai metastātisku aizkuņģa dziedzera adenokarcinomu.

#### ***Urīnpūšļa vēzis:***

Gemcitabīns ir indicēts lokāli progresējoša vai metastātiska urīnpūšļa vēža ārstēšanai kombinācijā ar cisplatīnu.

**Krūts vēzis:**

Gemcitabīns kombinācijā ar paklitakselu ir indicēts neoperējama, lokāli recidivējoša vai metastātiska krūts vēža ārstēšanai pacientiem ar slimības recidīvu pēc adjuvantas/neadjuvantas ķīmijterapijas. Iepriekšējā ķīmijterapijas shēmā jābūt antraciklīnam, ja vien tas nav klīniski kontrindicēts.

**Epiteliāla olnīcu karcinoma:**

Gemcitabīns kombinācijā ar karboplatīnu ir indicēts lokāli progresējošas vai metastātiskas epiteliālas olnīcu karcinomas ārstēšanai pacientiem ar slimības recidīvu pēc vismaz 6 mēnešu bezrecidīva perioda pēc platīnu saturošas pirmās līnijas terapijas.

Zāles nav paredzētas lietošanai bērniem.

Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

Zāļu reģistrācijas pamatojums ir Direktīvas 2001/83/EK 10 (1) pants - *iesniegums ģenēriskām zālēm*. Šī nacionālā reģistrācijas procedūra attiecas uz ģenērisko pieteikumu, kurā pierādīta ģenērisko zāļu būtiska līdzība ar atsauces (oriģinālajām) zālēm Gemzar 200 mg powder for solution for infusion (PL 00006/0301) un Gemzar 1000 mg powder for solution for infusion (PL 00006/0302); Eli Lilly and Company Limited; Lielbritānija, kurām reģistrācijas apliecība izsniegta atbilstoši Eiropas Direktīvas 2001/83/EK 8 (3) p. – pilns iesniegums zināmai aktīvai vielai.

Atsauces zāles ir zāles, kuras ir reģistrētas un tiek izplatītas pamatojoties uz pilnīgu reģistrācijas dokumentācijas komplektu, kas ietver ķīmisko, bioloģisko, farmaceitisko, farmako-toksikoloģisko un klīnisko pētījumu datus. Šī informācija pilnībā publiski nav pieejama. Ģenēriskās zāles var tikt reģistrētas pēc atsauces zāļu datu aizsardzības perioda beigām.

Bioekvivalences pētījums šajā gadījumā nav nepieciešams, jo zāles ir parenterāli ievadāms šķīdums injekcijām vai infūzijām.

## 2. KVALITĀTES ASPEKTI

### Ievads

Viens flakons Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai satur 200 mg gemcitabīna. Viens flakons Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai satur 1000 mg gemcitabīna (hidrohlorīda veidā). Zāles ir balts vai gandrīz balts pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai. 200 mg pulveris ir pieejams 10 ml stikla flakonos (I hidrolītiskā klase) ar brombutila aizbāzni, kas pārklāts ar alumīnija vāciņu, kas kombinēts ar polpropilēna vāciņu, 1000 mg pulveris ir pieejams 50 ml stikla flakonos (I hidrolītiskā klase) ar brombutila aizbāzni, kas pārklāts ar alumīnija vāciņu, kas kombinēts ar polpropilēna vāciņu. Iepakojumā (kārbā) ir 1 flakons.

Palīgvielas ir mannīts, nātrijs acetāta trihidrāts, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds, slāpekļis.

### Atbilstība labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

Pirms reģistrācijas nacionālajā procedūrā ZVA ir pārliecinājusies par GMP standartu ievērošanu ražošanas procesā. Zāļu valsts aģentūrā ir iesniegti apliecinājumi, ka visās ražošanas vietās tiek ievērotas labas ražošanas prakses prasības.

### **Aktīvā viela**

Zāļu aktīvā viela Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir gemcitabīna hidrohlorīds (*gemcitabinum* - SNN), kas ir zināma aktīvā viela, kas ir iekļauta Eiropas Farmakopejā. Gemcitabīna hidrohlorīda kvalitāte atbilst spēkā esošajām Eiropas likumdošanas prasībām.

*Ķīmiskais nosaukums* 4-Amino-1-(2-deoxy-2,2-difluoro-β-D-erythro-pentofuranosyl)pyrimidin-2(1H)-one hydrochloride.

*CAS No:* 122111-03-9

*Molekulārā formula:* C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

*Mol.masa:* 299,7 g/mol

*Apraksts:* Balts vai gandrīz balts pulveris, kas šķīst ūdenī, nedaudz šķīst metanolā, praktiski nešķīst acetonā.

Aktīvās vielas ražotājam ir izsniegts Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāts (CEP – *Certificate of suitability*). Pievienota deklarācija, ka aktīvās vielas ražošanā netiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes produkti.

Aktīvās vielas specifiskācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas atbilstoši Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvās vielas stabilitāte novērtēta ilgtermiņa un paātrinātos stabilitātes pētījumos, un noteikts atkārtotas pārbaudes laiks – 24 mēneši ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C, tumšā un sausā vietā”.

### **Galaprodukts**

Produkta zāļu forma ir pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai, un tā izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošajām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Palīgvielas ir plaši pazīstama un plaši lietota zāļu ražošanā, tās kvalitāte tiek pārbaudīta, lietojot Eiropas farmakopejā aprakstītās metodes.

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti.

Produkta specifiskācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifiskācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifiskācijai.

Dokumentācijai pievienotā iepakojumu sertificējošā dokumentācija apstiprina tā piemērotību zāļu pakošanai.

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošajām ICH vadlīnijām un apstiprina uzglabāšanas laiku pirms atvēršanas – 2 gadi, ar nosacījumu „Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt”. Pierādīts, ka zāļu ķīmiskā un fiziskā stabilitāte pēc atšķaidīšanas ir 6 stundas, uzglabājot 25 °C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās neievada uzreiz, par zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms ievadīšanas ir atbildīgs lietotājs, un parasti tas nedrīkstētu pārsniegt 24 stundas 2-8°C temperatūrā, ja izšķīdināšana/ atšķaidīšana ir veikta

kontrolētos un apstiprinātos aseptisko apstākļos.

### **Secinājumi**

Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai un Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošajām Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

### **3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI**

Zāļu aktīvās vielas gemcitabīna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni dati par gemcitabīna papildus neklīniskajiem pētījumiem nav iesniegti, kas ir pieņemams šāda veida iesniegumiem. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83/EK 10 (1) pantu, lai reģistrētu ģenēriskās zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic.

#### **Ne-klīniskā eksperta ziņojums**

Eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu farmakoloģiskajām, farmakokinētiskajām, toksikoloģiskajām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju.

Kopsavilkumā tiek analizētas gemcitabīna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības. Pētījumos ir iegūti dati par gemcitabīna reproduktīvo toksicitāti, klastogenitāti *in vivo mouse micronucleus assay*.

#### **Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums**

Zāles Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir paredzētas citu identisku zāļu aizvietošanai tirgū. Šo zāļu reģistrēšana nozīmīgi nepalielinās kopējo gemcitabīna apjomu, kas nonāks apkārtējā vidē. Šīs zāles nesatur komponentus, kas rada papildus draudus apkārtējai videi zāļu uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams un novērtējums nav nepieciešams.

### **4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS**

Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai esošā aktīvā viela (gemcitabīns) ir labi zināma aktīvā viela ar pierādītu efektivitāti un panesamību. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83/EK 10 (1) pantu, lai reģistrētu ģenēriskās zāles, jauni klīniskie pētījumi nav jāveic.

#### **Farmakokinētika**

Iesniegtajos klīniskajos datos ir sniegta informācija par farmakokinētikas pētījumiem. Pētījumu pacienti bija 121 sievietes un 232 vīrieši 29–79 gadu vecumā. Aptuveni 45% šo pacientu bija nesīkšņu plaušu vēzis un 35% diagnosticēts aizkuņģa dziedzera vēzis. Pētīja 500–2 592 mg/m<sup>2</sup> ķermeņa virsmas laukuma devu un infūzijas ilgumu 0,4–1,2 stundas. Maksimālā koncentrācija plazmā (kas tika sasniegta 5 minūtes pēc infūzijas beigām) bija 3,2–45,5 µg/ml. Lietojot devu 1000 mg/m<sup>2</sup>/30 minūtēs, aptuveni 30 minūtes pēc infūzijas beigām pamatsavienojuma koncentrācija plazmā bija augstāka par 5 µg/ml, bet vēl stundu — augstāka par 0,4 µg/ml. Izklīdes tilpums centrālā telpā sievietēm bija 12,4 l/m<sup>2</sup> ķermeņa virsmas laukuma un vīriešiem 17,5 l/m<sup>2</sup> ķermeņa virsmas laukuma (individuālās atšķirības pacientu vidū bija

91,9%). Izkļiedes tilpums perifērā telpā bija 47,4 l/m<sup>2</sup>. Ieteiktajai gemcitabīna devai, proti, 1 000 mg/m<sup>2</sup> ķermeņa virsmas laukuma, ko ievada 30 minūšu infūzijā, zemākas klīrensa vērtības sievietēm un vīriešiem nenorāda uz nepieciešamību samazināt gemcitabīna devu. Ar urīnu nemainītā veidā izdalās mazāk nekā 10%. Nieru klīrenss 2–7 l/h/m<sup>2</sup>. Nedēļā pēc lietošanas izdalās 92–98% no gemcitabīna devas: 99% ar urīnu, galvenokārt dFdU veidā, bet 1% devas izdalās ar izkārnījumiem. dFdCTF farmakokinētika: šis metabolīts ir atrodams perifērisko asiņu mononukleārās šūnās un turpmāk norādītā informācija attiecas uz šīm šūnām. Intracelulārā koncentrācija palielinās proporcionāli gemcitabīna 35–350 mg/m<sup>2</sup>/30 min devām, kas rada līdzsvara koncentrāciju 0,4–5 µg/ml. Ja gemcitabīna koncentrācija plazmā pārsniedz 5 µg/ml, dFdCTF līmenis nepalielinās, kas liecina, ka tā sintēzei šajās šūnās ir piesātinošs raksturs. Terminālais eliminācijas pusperiods: 0,7–12 stundas. dFdU farmakokinētika: maksimālā koncentrācija plazmā (3–15 minūtes pēc 30 minūšu infūzijas beigām, ievadot 1000 mg/m<sup>2</sup> ķermeņa virsmas laukuma) 28–52 µg/ml. Zemākā koncentrācija pēc ievadīšanas reizi nedēļā ir 0,07–1,12 µg/ml bez uzkrāšanās pazīmēm. Koncentrācija plazmā samazinās atbilstoši trīsfāziskai līknei, vidējais terminālais pusperiods ir 65 stundas (33–84 stundu robežās). dFdU veidošanās no pamatsavienojuma 91–98 %. Vidējais izkļiedes tilpums centrālajā telpā 18 l/m<sup>2</sup> (11–22 l/m<sup>2</sup> robežās). Vidējais izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijas apstākļos (*V<sub>ss</sub>*) 150 l/m<sup>2</sup> (96–228 l/m<sup>2</sup>). Izkļiede audos plaša. Vidējais klīrenss 2,5 l/h/m<sup>2</sup> (1–4 l/h/m<sup>2</sup> robežās). Izdalīšanās ar urīnu pilnīga. Kombinētā terapija nemainīja ne gemcitabīna, ne paklitaksela farmakokinētiku. Viegla līdz mērena nieru mazspēja (GFĀ 30–80 ml/min) neatstāj pastāvīgu, būtisku ietekmi uz gemcitabīna farmakokinētiku.

### **Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte**

Gemcitabīnam piemīt izteikta citotoksiska darbība pret daudzām kultivētām peļu un cilvēka audzēja šūnām. Tas darbojas specifiski šūnu cikla fāzei, primāri iznīcinot šūnas, kurās notiek DNS sintēze (S fāze) un noteiktos apstākļos kavē šūnu G<sub>1</sub>/S fāzes robežas šķērsošanu. Gemcitabīna citotoksiskā iedarbība *in vitro* atkarīga gan no koncentrācijas, gan no laika. Visos dzīvnieku modeļos gemcitabīna pretaudzēja darbība atkarīga no ievadīšanas biežuma. Ievadot gemcitabīnu katru dienu, novēro augstu dzīvnieku mirstību, bet minimālu pretaudzēja iedarbību. Taču, lietojot katru trešo vai ceturto dienu, gemcitabīnu var ievadīt neletālās devās, kam piemīt ļoti izteikta pretaudzēja iedarbība pret daudziem peļu audzējiem.

*Metabolisms šūnā un darbības mehānisms:* nukleozīdu kināze intracelulāri metabolizē pirimidīna antimetabolītu gemcitabīnu (dFdC) par aktīviem difosfāta (dFdCDF) un trifosfāta (dFdCTF) nukleozīdiem. Gemcitabīna citotoksisko darbību nosaka dFdCDF un dFdCTF divu darbību izraisīta DNS sintēzes kavēšana. Pirmkārt, dFdCDF kavē ribonukleotīdu reduktāzi, kas katalizē reakcijas, kurās veidojas dezoksīnukleozīdu trifosfāti (dCTF) DNS sintēzei. dFdCDF izraisītā šā fermenta kavēšana samazina dezoksīnukleozīdu koncentrāciju vispār un īpaši dCTF koncentrāciju. Otrkārt, dFdCTF konkurē ar dCTF par iekļaušanos DNS (pašpotencēšana). Tādā pat veidā neliels gemcitabīna daudzums var iekļauties arī RNS. Tādējādi dCTF intracelulārās koncentrācijas samazināšanās veicina dFdCTF iekļaušanos DNS. DNS epsilonpolimerāze nespēj eliminēt gemcitabīnu un atjaunot augošos DNS zarus. Pēc gemcitabīna iekļaušanās DNS, tās augošajiem zariem tiek pievienots vēl viens papildu nukleotīds. Pēc šīs pievienošanas turpmākā DNS sintēze ir pilnībā kavēta (maskēta ķēdes pārtraukšana). Pēc gemcitabīna iekļaušanās DNS tas izraisa ieprogrammētu šūnas bojāeju, ko dēvē par apoptozi.

Gemcitabīnu var ordinēt tikai ārsts, kas specializējies pretvēža ķīmijterapijas izmantošanā. Ieteicamās devas ir atkarīgas no lietošanas indikācijas, pacienta ķermeņa virsmas laukuma, kā arī iespējamās toksicitātes pakāpes (trombocītu, leikocītu skaita, anēmijas, aknu, nieru funkcijas utt.). Zāļu ievadīšana notiek intravenozi ciklu veidā.

### **Klīniskā eksperta ziņojums**

Gemcitabīna ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK punktu 10 (1) farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir nodrošināti atsauces zāļu klīnisko pētījumu dati, iepriekš veikto klīnisko pētījumu rezultāti par gemcitabīna farmakokinētiku, farmakodinamiku, zāļu mijiedarbību, lietošanas drošību un efektivitāti. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 16 zinātniskās publikācijas par laika periodu no 2002.gada līdz 2010.gadam. Kopsavilkumā eksperts apraksta gemcitabīna farmakodinamiskās un farmakokinētiskās īpašības. Pamatojoties uz zinātnisko publikāciju un klīnisko pētījumu datiem, eksperts apraksta gemcitabīna lietošanas efektivitāti nesīkšūnu plaušu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, urīnpūšļa vēža, krūts vēža, olnīcu vēža terapijā, kā arī ne Hodžkina limfomas terapijā. Eksperts detalizēti norāda zāļu lietošanas devas. Pamatojoties uz klīnisko pētījumu un zinātnisko publikāciju datiem, eksperts analizē zāļu lietošanas drošību, detalizēti aprakstot nevēlamās blakusparādības, brīdinājumus un kontrindikācijas, lietošanas aspektus grūtniecības un zīdīšanas laikā, mijiedarbību ar citām zālēm un pārdozēšanu. Secinājumos eksperts norāda, ka dati par gemcitabīnu apstiprina tā lietošanas efektivitāti un drošību, ja tas tiek lietots saskaņā ar rekomendācijām.

#### Secinājumi

Pamatojoties uz eksperta kopsavilkuma un zinātnisko publikāciju datiem, var secināt, ka gemcitabīna lietošana ir efektīva un droša minēto indikāciju gadījumā. Potenciāls risks sabiedrības veselībai nepastāv.

### **Klīniskais drošums**

Gemcitabīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar aknu vai nieru mazspēju, jo nav pietiekamas informācijas no klīniskajiem pētījumiem, kas ļautu sniegt viennozīmīgus ieteikumus šīm pacientu grupām. Tā panesamība pacientiem pēc 65 gadu vecuma ir laba. Nav pierādījumu, kas liecinātu par to, ka gados vecākiem pacientiem nepieciešams koriģēt devas, ja neskaita jau sniegtos ieteikumus. Gemcitabīns nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par tā lietošanas drošību un efektivitāti. Zāles nedrīkst lietot, ja ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām; zīdīšanas periodā.

Plašāka informācija par gemcitabīna klīniskās lietošanas drošumu ir sniegta zāļu aprakstā.

### **Riska mazināšanas plāns (RMP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)**

Gemcitabīnam kā aktīvai vielai ir vairāk kā 10 gadu ilga pāreģistrācijas lietošanas pieredze. Tā drošības profilu var uzskatīt par labi zināmu, un nav identificēti jauni produktam specifiski farmakovigilances aspekti, kuri nebūtu atspoguļoti apstiprinātajā zāļu aprakstā. Papildus riska mazināšanas pasākumi nav nepieciešami.

Iesniegts Farmakovigilances sistēmas detalizēts apraksts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apgalvo, ka funkcionējošais dienests ar atbildīgo kvalificēto speciālistu

nodrošina ziņojumu iesniegšanu par blakusparādību rašanos gan EEK valstīs, gan ārpus EEK.

### **Periodiski atjaunojamais drošības ziņojums (PADZ) un pārreģistrācijas datums**

Gemcitabīns ir plaši lietota aktīvā viela, kas tiek izplatīta ES teritorijā. Harmonizēta Eiropas dzimšanas diena ir noteikta 1995.gada 12.janvāris. DLP (datu apkopošanas datums) noteikts 2013.gada janvāris. ZVA vienojoties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku nākamais PADZ iesniegšanas datums noteikts 2013.gada 12.marts. Iesniegšanas cikls - 5 gadi. Iesniegšanas laiks var mainīties pēc Eiropas Savienības termiņu un periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežuma saraksta (*EUDR list*) oficiālās apstiprināšanas.

Zāļu Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai pārreģistrācija paredzēta 2017.gada 01.novembrī.

## **5. PRODUKTA INFORMĀCIJA**

### **Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija**

Zāļu apraksts apstiprināts nacionālās reģistrācijas procedūras laikā un atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.

**Saprotamības tests / Konsultācijas** ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama. Tests jāveic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumu Nr.57 *“Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”* 7.8 punkta un 38. punkta prasībām.

Zāļu Oncogem 200 mg un 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai salasāmības tests ir veikts atbilstoši likumdošanas prasībām.

## **6. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS.**

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4.pielikuma III. sadaļas prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai un Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošajām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Lietošanas pieredze apliecina zāļu aktīvās vielas *gemcitabīna* klīnisko drošību un efektivitāti reģistrēto indikāciju gadījumā.

Produkta informācija un marķējums atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Ministru kabineta 2006.gada 17.janvāra noteikumiem Nr.57 „Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”.



Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, ieguvuma/riska attiecības izvērtējums firmas Cipla (UK) Ltd, Lielbritānija zālēm Oncogem 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai un Oncogem 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir atzīts kā pozitīvs, zāles ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

