

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for gemcitabin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I betragtning af tilgængelige data om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) fra to caserapporter efter markedsføring med bekræftet diagnose og kausalitet, der anses for sandsynlig relateret til gemcitabin, herunder tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv *de-challenge* og ingen alternative årsager, anser PRAC en årsagssammenhæng mellem gemcitabinprodukter og AGEP for i det mindste at være en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder gemcitabin, bør ændres i overensstemmelse hermed. Desuden er andre typer af alvorlige kutane bivirkninger (severe cutaneous adverse reactions/SCAR'er), nemlig Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toksisk epidermal nekrolyse (TEN), allerede opført som bivirkninger af gemcitabin i pkt. 4.8 i produktresuméet. I betragtning af alvorligheden af AGEP, SJS/TEN bør der tilføjes en generel advarsel vedrørende SCAR'er.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for *gemcitabin* er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder *gemcitabin*, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der tilføjes følgende advarsel:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med gemcitabin. Patienterne skal informeres om tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, skal gemcitabin straks seponeres.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger bør tilføjes under systemorganklassen Hud og subkutane væv med en frekvens **ikke kendt: akut generaliseret eksantematøs pustulose.**

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge gemcitabin

Kontakt din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet før du bruger gemcitabin:

Hvis du nogensinde har udviklet alvorlig hududslæt eller hudafskalning, blærer og/eller sår i munden efter brug af gemcitabin.

<...>

Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med Gemzar. Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer i forbindelse med disse alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i pkt. 4.

4. Bivirkninger

Du skal omgående kontakte din læge, hvis du mærker nogen af følgende bivirkninger:

- **Et rødt, skællende udbredt udslæt med knopper under den hævede hud (herunder i hudfolder, på krop og øvrige ekstremiteter) og blærer ledsaget af feber (akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)) (hyppighed ikke kendt).**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	29/10/2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28/12/2023