

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:

Baseret på rapporter efter markedsføring og litteraturredata fandt PRAC, at en årsagssammenhæng mellem bivirkningerne 'thrombotisk mikroangiopati', 'infektion', 'sepsis' og 'pseudocellulitis' ikke kan udelukkes. Som følge heraf anbefales det at tilføje disse som bivirkninger til pkt. 4.8 i produktresuméet for de produkter, der indeholder gemcitabin. Samtidig opdatering af indlægssedlen anbefales også.

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. I det omfang andre lægemidler indeholdende gemcitabin allerede er godkendt eller søges godkendt, anbefaler CHMP, at de relevante medlemsstater og ansøger / indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer til produktinformation for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer der skal indgå i de relevante afsnit af produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen: Blod og lymfesystem:

Trombotisk mikroangiopati med frekvensen **meget sjælden**

Følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen: Infektioner og parasitære sygdomme:

Infektioner med frekvensen **almindelig**

Sepsis med frekvensen **ikke kendt**

Følgende bivirkning skal tilføjes under Systemorganklassen: Hud og subkutane væv:

Pseudocellulitis med frekvensen **ikke kendt**

Indlægsseddel

Indlægssedlen skal opdateres med disse bivirkninger:

Afsnit 4

Du skal straks kontakte din læge, hvis du bemærker noget af følgende:

- Ekstrem træthed og svaghed, mindre blødning i hud og slimhinder eller små blødningsområder i huden (blå mærker), akut nyresvigt (lav urinproduktion eller ingen urinproduktion) og tegn på infektion. Disse kan være tegn på trombotisk mikroangiopati (blodpropper i de små blodkar) og hæmolytisk uræmisk syndrom (nyresvigt ledsaget af alvorlig blodmangel med gulsot og blødninger i huden), som kan være dødelig.

Følgende bivirkninger skal tilføjes tabellen over andre bivirkninger:

Trombotisk mikroangiopati: blodpropper, der dannes i de små blodkar med frekvensen **meget sjælden**

Infektioner med frekvensen **almindelig**

Sepsis: Når bakterier og deres toksiner cirkulerer i blodet og begynder at skade organerne med frekvensen **ikke kendt**

Pseudocellulitis: Rødmen i huden med hævelse med frekvensen **ikke kendt**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	3. november 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	2. januar 2019