

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para gemcitabina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) de dos casos notificados posteriores a la comercialización con diagnóstico confirmado y causalidad considerada probablemente relacionada con la gemcitabina, incluida la estrecha relación temporal, con retirada positiva y la ausencia de causas alternativas, el PRAC considera que una relación causal entre los medicamentos con gemcitabina y PEGA es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen gemcitabina debe modificarse en consecuencia. Además, otros tipos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), concretamente el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólisis epidérmica tóxica (NET), ya se enumeran como reacciones adversas de la gemcitabina en la sección 4.8 de la Ficha Técnica. Dada la gravedad de los PEGA, SSJ/NET, debería añadirse una advertencia general relativa a los RACG.

Habiendo revisado la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC y recomendaciones.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para *gemcitabina*, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) *gemcitabina* no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)>

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG) asociadas con el tratamiento con gemcitabina, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente las reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, se debe retirar inmediatamente la gemcitabina.

- Sección 4.8

La(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) debe(n) añadirse bajo la clasificación Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con frecuencia **no conocida: pustulosis exantemática generalizada aguda.**

Prospecto

2. Qué debe saber antes de usar gemcitabina

Hable con su médico antes de utilizar gemcitabina si:

- **ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de usar gemcitabina.**

<...>

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), en asociación con el tratamiento con gemcitabina. Busque atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

4. Posibles efectos adversos

Se debe poner en contacto con su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- **Erupción generalizada roja y escamosa con protuberancias bajo la piel inflamada (incluyendo los pliegues de su piel, tronco y extremidades superiores) y ampollas acompañadas de fiebre (Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda [PEGA]) (frecuencia no conocida).**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre 2023
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29/10/2023
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28/12/2023