

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR(s) concernant la gemcitabine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) issues de deux notifications de cas post-commercialisation avec diagnostic confirmé et causalité considérée comme probablement liée à la gemcitabine, une chronologie fortement évocatrice, une évolution favorable à l'arrêt du traitement et l'absence d'autres étiologies, le PRAC considère qu'il y a au moins une possibilité raisonnable qu'un lien de causalité entre les médicaments contenant de la gemcitabine et la PEAG puisse exister. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant de la gemcitabine devait être modifiée en conséquence. En outre, d'autres types de réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), à savoir le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique - NET), sont déjà répertoriés comme des effets indésirables de la gemcitabine dans la rubrique 4.8 du RCP. Compte tenu de la gravité de la PEAG, du SSJ/NET, il convient d'ajouter une mise en garde générale concernant les SCAR.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de la recommandation du PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la gemcitabine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la gemcitabine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que l'/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits soit/soient modifiées.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

### Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Il convient d'ajouter une mise en garde comme suit :

**Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique - NET) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou être d'évolution fatales, ont été rapportées lors du traitement par la gemcitabine. Les patients doivent être informés des signes et symptômes et surveillés de près en cas de réactions cutanées. En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la gemcitabine doit être interrompue immédiatement.**

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe des systèmes d'organes Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence **inconnue : pustulose exanthématique aiguë généralisée.**

### Notice

2. Ce que vous devez savoir avant d'utiliser la gemcitabine

Informez votre médecin avant d'utiliser la gemcitabine si :

- **vous avez déjà développé une éruption cutanée sévère ou présenté un décollement de la peau, des lésions bulleuses et/ou des plaies buccales après avoir utilisé la gemcitabine.**

<...>

**Des réactions cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), ont été rapportées lors du traitement par la gemcitabine. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous présentez un des effets suivants :

- **Une éruption cutanée rouge, squameuse et étendue avec des papules sous la peau œdémateuse (y compris les plis cutanés, le tronc et les extrémités supérieures) et des cloques accompagnées de fièvre (Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée (PEAG)) (fréquence inconnue).**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Septembre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	29 Octobre 2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	28 Décembre 2023