

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir gemcitabín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um bráð útbreidd graftarútpot (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) sem lýst hefur verið í tveimur tilfellum eftir markaðssetningu lyfsins, þar sem greining var staðfest og orsakasamhengi við notkun gemcitabíns var talið líklegt, þ.m.t. vegna náinna tengsla í tíma, áhrifa sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og skorts á öðrum orsökum, telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar gemcitabíns og bráðra útbreiddra graftarútpota sé a.m.k. líklegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda gemcitabín til samræmis við þetta. Ennfremur eru aðrar tegundir alvarlegra aukaverkana á húð, þ.e. Stevens-Johnson heilkenni / eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis, TEN), eru þegar taldar upp sem aukaverkanir af gemcitabíni í kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs. Í ljósi alvarleika bráðra útbreiddra graftarútpota og Stevens-Johnson heilkennis/eitrunardreploss húðþekju, ætti að bæta við almennum varnaðarorðum varðandi alvarleg húðviðbrögð.

Eftir skoðun á ráðleggingum PRAC fellst CMDh á heildarályktanir PRAC og ástæður fyrir ráðleggingunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir *gemcitabín* telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda *gemcitabín*, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta á við eftirfarandi varnaðarorðum:

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos (toxic epidermal necrolysis, TEN) og bráð útbreidd graftarútpot (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með gemcitabíni. Upplýsa á sjúklinga um teikn þeirra og einkenni og fylgjast vandlega með þeim með tilliti til húðviðbragða. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara viðbragða koma fram á að hætta meðferð með gemcitabíni tafarlaust.

- Kafli 4.8

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum *Húð og undirhúð* og tíðniflokknum *Tíðni ekki þekkt*: bráð útbreidd graftarútpot (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP).

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota gemcitabín

Leitið ráða hjá læknum áður en gemcitabín er notað ef:

- þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg útbrot eða flögnun á húð, blöðrur og/eða munnsár, eftir notkun gemcitabíns.

<...>

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos (toxic epidermal necrolysis, TEN) og bráð útbreidd graftarútpot (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), í tengslum við meðferð með gemcitabíni. Leita á tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum og lýst er í kafla 4.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Leita á tafarlaust til læknis ef vart verður við eitthvað af eftirtöldu:

- Útbreidd, rauð og flagnandi útbrot með hnúðum undir þrúttinni húð (þ.m.t. í húðfellingum, á bol og efri útlimum) og blöðrum, ásamt hita (bráð útbreidd graftarútpot (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)) (tíðni ekki þekkt).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur september 2023
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	29/10/2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28/12/2023