

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per gemcitabina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dei rapporti post-commercializzazione e dei dati di letteratura, il PRAC ha ritenuto che non sia possibile escludere una relazione causale tra le reazioni avverse "microangiopatia trombotica", "infezione", "sepsi" e "pseudocellulite". Di conseguenza, si raccomanda di aggiungerli come reazioni avverse al paragrafo 4.8 dei RCP dei prodotti contenenti gemcitabina. Si raccomandano anche aggiornamenti conseguenti del foglio illustrativo.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su gemcitabina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti gemcitabina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti gemcitabina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la classificazione per sistemi e organi:
Patologie del sistema emolinfopoietico:

Microangiopatia trombotica con una frequenza **molto rara**

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte sotto la classificazione per sistemi e organi:
Infezioni ed infestazioni:

Infezioni con una frequenza **comune**

Sepsi con una frequenza **non nota**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la classificazione per sistemi e organi:
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Pseudocellulite con una frequenza **non nota**

Foglio illustrativo

Il foglio illustrativo deve essere aggiornato con queste reazioni avverse:

Paragrafo 4

Deve contattare immediatamente il medico se nota uno dei seguenti:

- Stanchezza e debolezza estreme, porpora o piccole aree di sanguinamento sotto la pelle (lividi), insufficienza renale acuta (scarsa produzione di urina o assenza di urina) e segni di infezione. Questi possono essere caratteristiche della microangiopatia trombotica (coaguli che si formano nei piccoli vasi sanguigni) e della sindrome uremica emolitica, che può essere fatale.

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla tabella delle altre reazioni avverse:

Microangiopatia trombotica: coaguli che si formano nei piccoli vasi sanguigni con una frequenza **molto rara**

Infezioni con una frequenza **comune**

Sepsi: quando i batteri e le loro tossine circolano nel sangue ed iniziano a danneggiare gli organi con una frequenza **non nota**

Pseudocellulite: arrossamento della pelle con gonfiore con una frequenza **non nota**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	3 novembre 2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 gennaio 2019