

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdates (PSUR's) voor gemcitabine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van post-marketingrapporten en literatuurgegevens was het PRAC van oordeel dat een oorzakelijk verband tussen de behandeling met gemcitabine en de bijwerkingen 'trombotische microangiopathie', 'infectie', 'sepsis' en 'pseudocellulitis' niet kan worden uitgesloten. Dientengevolge wordt het aanbevolen om deze toe te voegen als bijwerkingen aan rubriek 4.8 van de SmPC's van producten die gemcitabine bevatten. De bijwerkingen in de bijsluiter moeten als gevolg hiervan ook worden aangepast.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor gemcitabine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die gemcitabine bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunningen voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dienen te worden gewijzigd.

Voor zover bijkomende geneesmiddelen die gemcitabine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal geregistreerde geneesmiddelen

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.8

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse: Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Trombotische microangiopathie met een frequentie **zeer zelden**

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse: Infecties en parasitaire aandoeningen

Infecties met de frequentie **vaak**

Sepsis met de frequentie **niet bekend**

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse: Huid- en onderhuidaandoeningen

Pseudocellulitis met de frequentie **niet bekend**

Bijsluiter

De bijsluiter moet worden bijgewerkt met de volgende bijwerkingen:

Rubriek 4

U moet onmiddellijk contact opnemen met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen merkt:

- **Extreme moeheid en zwakte, bloeduitstortingen of kleine plekken met een bloeding op de huid, acuut nierfalen (lage- of geen urineproductie) en tekenen van een infectie. Dit kunnen tekenen zijn van trombotische microangiopathie (vorming van stolsels in kleine bloedvaten) en haemolytisch uremisch syndroom, die dodelijk kunnen zijn.**

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd aan de tabel van andere bijwerkingen:

Trombotische microangiopathie: vorming van stolsels in kleine bloedvaten met de frequentie **zeer zelden**

Infecties met de frequentie **vaak**

Sepsis: als bacteriën en hun gifstoffen (toxines) in het bloed circuleren en organen beginnen te beschadigen met de frequentie **niet bekend**

Pseudocellulitis: Rode huid met zwellingen met de frequentie **niet bekend**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	3 november 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 januari 2019