

## **Vedlegg I**

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for gemcitabin, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) fra to rapporter etter markedsføring, med bekreftet diagnose og årsakssammenheng som anses sannsynlig relatert til gemcitabin, inkludert nær tidsmessig sammenheng, positiv de-challenge og ingen alternative årsaker, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom gemcitabinprodukter og AGEP i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder gemcitabin bør endres tilsvarende. Videre er andre typer alvorlige kutane bivirkninger (severe cutaneous adverse reactions/SCARs), som Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/ toksisk epidermal nekrolyse (TEN), allerede oppført som bivirkninger av gemcitabin i pkt. 4.8 i preparatomtalen. Gitt alvorlighetsgraden av AGEP, SJS/TEN, bør en generell advarsel om SCARs legges til.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for gemcitabin, mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder gemcitabin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres.

## **Vedlegg II**

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

**Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen** (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

## Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel bør legges til:

**Alvorlige kutane bivirkninger, inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med gemcitabinbehandling. Pasienter bør informeres om tegn og symptomer, og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Dersom tegn og symptomer som kan tyde på disse reaksjonene oppstår, skal gemcitabin seponeres umiddelbart.**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør legges til under organklasser og «hud- og underhudssykdommer», med en frekvens **«ikke kjent: Akutt generalisert eksantematøs pustulose.**

## Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker Gemzar

Snakk med lege før du bruker gemcitabin dersom:

- **du noen gang har utviklet et alvorlig hudutslett eller hudavskalling, blemmer og/eller munnsår etter bruk av gemcitabin.**

<...>

**Alvorlige hudreaksjoner, inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), er rapportert i forbindelse med gemcitabinbehandling. Oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av symptomene knyttet til disse alvorlige hudreaksjonene som er beskrevet i avsnitt 4.**

4. Mulige bivirkninger

Du må kontakte legen din så raskt som mulig dersom du opplever noe av følgende:

- **Et rødt, skjellende utbredt utslett med nupper under hoven hud (inkludert i hudfolder, på overkropp og øvre ekstremiteter) og blemmer ledsaget av feber (akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)) (frekvens ikke kjent).**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

### Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	September 2023, CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	29/10/2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaber sender inn endringssøknad):	28/12/2023