

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a gemcitabina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) de dois relatórios de casos pós-comercialização com diagnóstico confirmado e causalidade considerada provável relacionada com a gemcitabina, incluindo relação temporal próxima, descontinuação (*de-challenge*) positiva e sem causas alternativas, o PRAC considera que uma relação causal entre os medicamentos que contêm gemcitabina e a PEGA é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que as informações do medicamento dos medicamentos que contêm gemcitabina devem ser alteradas em conformidade. Além disso, outros tipos de reações adversas cutâneas graves (*severe cutaneous adverse reactions* - SCAR), nomeadamente síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólise epidérmica tóxica (NET), já estão listados como efeitos indesejáveis da gemcitabina na secção 4.8 do RCM. Dada a gravidade da PEGA, SJS/NET, deve ser acrescentada uma advertência geral sobre as SCAR.

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à gemcitabina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) gemcitabina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência da seguinte forma:

Reações adversas cutâneas graves (*Severe cutaneous adverse reactions - SCARs*), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), que podem por a vida em risco ou ser fatais, foram notificadas em associação com o tratamento com gemcitabina. Os doentes devem ser avisados dos sinais e sintomas e devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a gemcitabina deve ser retirada imediatamente.

- Ponto 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada sob a SCO Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos com uma frequência **desconhecida: pustulose exantemática aguda generalizada.**

Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de utilizar gemcitabina

Fale com o seu médico antes de utilizar gemcitabina se:

- **alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após utilizar gemcitabina.**

<...>

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), em associação com o tratamento com gemcitabina. Procure assistência médica imediatamente se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Deve contactar imediatamente o seu médico se detetar qualquer um dos seguintes:

- **Uma erupção cutânea generalizada vermelha e escamosa com inchaços sob a pele inchada (incluindo dobras cutâneas, tronco e extremidades superiores) e bolhas acompanhadas de febre (Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA)) (frequência desconhecida).**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	29 de outubro de 2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	28 de dezembro de 2023