

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 gemcitabina, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos relatórios pós-comercialização, bem como nos dados da literatura, o PRAC considerou que não se pode excluir uma relação causal entre as reações adversas "microangiopatia trombótica", "infecção", "sepsis" e "pseudocelulite". Como consequência, é recomendado adicionar estas reações adversas como reações adversas a medicamentos à secção 4.8 dos RCMs de medicamentos que contêm gemcitabina. Consequentes atualizações do Folheto Informativo são também recomendadas.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

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

Com base nas conclusões científicas relativas a 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. Na medida em que outros medicamentos que contêm gemcitabina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

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

- Seção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à CSO: Doenças do Sangue e do Sistema Linfático:

Microangiopatia trombótica com uma frequência **muito rara**

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à CSO: Infecções e infestações:

Infecções com uma frequência **frequente**

Sepsis com uma frequência **desconhecida**

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à CSO: Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pseudocelulite com uma frequência **desconhecida**

Folheto Informativo

O folheto informativo deve ser atualizado com as seguintes reações adversas:

Seção 4

Contate imediatamente o seu médico se sentir alguns dos seguintes sintomas:

- Cansaço extremo e fraqueza, púrpura ou pequenas áreas de sangramento na pele (nódos negros), insuficiência renal aguda (baixa produção de urina ou ausência de produção de urina) e sinais de infecção. Estes podem ser característicos de microangiopatia trombótica (formação de coágulos em vasos sanguíneos pequenos) e síndrome hemolítico-urémico, que pode ser fatal.

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à tabela de outras reações adversas:

Microangiopatia trombótica: formação de coágulos em vasos sanguíneos pequenos com uma frequência **muito rara**

Infecções com uma frequência **frequente**

Sepsis: quando as bactérias e as suas toxinas circulam no sangue e começam a danificar os órgãos com uma frequência **desconhecida**

Pseudocelulite: vermelhidão da pele com inchaço com uma frequência **desconhecida**

Annex 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 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	03/11/2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	02/01/2019