

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru gemcitabină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA) din doua rapoarte de caz de după punerea pe piață, cu diagnostic și cauzalitate confirmate, considerate ca fiind probabil legate de gemcitabină, inclusiv relații temporale apropiate, de-provocare pozitivă și fără cauze alternative, PRAC consideră ca o relație cauzală între medicamentele care prezintă gemcitabină și PEGA este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la produs pentru produsele care conțin gemcitabină ar trebui modificate în consecință. În plus, alte tipuri de reacții adverse cutanate severe (RACS) și anume sindromul Stevens-Johnson (SSJ)/necroliza epidermică toxică (NET), sunt deja enumerate ca reacții adverse ale gemcitabinei la pct. 4.8 din RCP. Având în vedere gravitatea PEGA, SJS/NET, ar trebui adăugat un avertisment general privind RACS-urile.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru gemcitabină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin *gemcitabină* este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)>

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugat un avertisment după cum urmează:

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu gemcitabină. Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați îndeaproape pentru reacții cutanate. Dacă apar semne și simptome sugestive pentru aceste reacții, tratamentul cu gemcitabină trebuie întrerupt imediat.

- Pct. 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate sub SOC Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu frecvență **necunoscută: pustuloză exantematică generalizată acută.**

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați gemcitabină

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza gemcitabină dacă:

- **ati dezvoltat vreodată o erupție severă pe piele sau descumarea pielii, vezicule și/sau afte la nivelul gurii după utilizarea gemcitabină.**

<...>

Reacții cutanate grave, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) au fost raportate în asociere cu tratamentul cu gemcitabină. Solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții cutanate grave descrise la pct. 4.

4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele:

- **O erupție pe piele, de culoare roșiatică, cu aspect de solzi, cu umflături sub piele (inclusiv pliurile pielii, trunchiul și extremitățile superioare) și vezicule, însoțite de febră (pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)) (cu frecvență necunoscută).**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2023
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	29 octombrie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	28 decembrie 2023