

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för gemcitabin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) från två fallrapporter efter marknadsföring där bekräftad diagnos och orsakssamband anses sannolikt relaterade till gemcitabin inklusive nära tidsmässigt samband, positiv utsättning och inga alternativa orsaker, anser PRAC att ett orsakssamband mellan gemcitabinprodukter och AGEP åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller gemcitabin bör ändras i enlighet med detta. Dessutom är andra typer av allvarliga hudbiverkningar (SCAR), såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN), redan listade som biverkningar av gemcitabin i avsnitt 4.8 i produktresumén. Med tanke på allvaret hos AGEP, SJS/TEN, bör en allmän varning om allvarliga hudbiverkningar (SCAR) läggas till.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för *gemcitabin* anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller *gemcitabin* är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) som Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med gemcitabinbehandling. Patienterna ska informeras om tecken och symtom och övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska gemcitabin sättas ut omedelbart.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under klassificering av organsystem Hud och subkutan vävnad med en frekvens **Ingen känd frekvens: akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)**

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder gemcitabin

Tala med din läkare innan du använder gemcitabin om:

- **du någon gång har utvecklat svåra hudutslag eller hudfjällning, blåsor och/eller sår i munhåla efter att ha använt gemcitabin.**

<...>

Allvarliga hudreaktioner som Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med gemcitabinbehandling. Sök omedelbart läkarvård om du märker något av symtomen relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

4. Eventuella biverkningar

Du måste kontakta läkare omedelbart om du upplever något av följande:

- **Röda, fjällande utbredda utslag med knölar under svullen hud (inklusive hudveck, bål och övre extremiteter) och blåsor åtföljda av feber (akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)) (ingen känd frekvens).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2023 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29 oktober 2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28 december 2023