

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за 5 флуороурацил (за локално приложение) научните заключения са, както следва:

Кумулативно са получени 62 доклада за случаи на кръвоизлив на мястото на приложение/по кожата, включително три сериозни случая. Седем от случаите са докладвани по време на текущия период на ПАДБ. В повечето от тях е установено, че има най-малкото логична времева връзка с локалното приложение на 5-флуороурацил, и не може да се изключи причинно-следствена връзка с 5-флуороурацил, поради което тя трябва да се оценява най-малкото като възможна. Освен това ПРУ определя причинно-следствената връзка като вероятна в около 10 случая. Като се има предвид очакваният възпалителен отговор след приложение на лекарството, както е посочено в КХП (включително еритем, образуване на везикули, ерозия, улцерация, некроза и епителизация), кървенето на мястото на приложение е възможно от фармакологична гледна точка. Пациентите и лекуващите лекари следва да бъдат своевременно информирани за риска от кървене. Поради това „кръвоизлив на мястото на приложение“ следва да бъде добавен към точка 4.8 от КХП и в съответствие с листовката, в категория „с неизвестна честота“.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за 5 флуороурацил (локално приложение) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) 5 флуороурацил (локално приложение), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи 5 флуороурацил (локално приложение), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ с неизвестна честота“:

Кървоизлив на мястото на приложение

Листовка

Точка 4

Нежелана лекарствена реакция с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Кървене на мястото на приложение

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2019 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 ноември 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 януари 2020 г.