

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for 5-fluorouracil (topikal anvendelse) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Der blev sammenlagt modtaget 62 caserapporter om blødning på applikationsstedet/i huden, herunder tre alvorlige tilfælde. Der blev modtaget syv tilfælde i indeværende PSUR-periode. I hovedparten af tilfældene var der et i det mindste rimeligt tidsmæssigt forhold med administrationen af topisk 5-fluorouracil, og en årsagsforbindelse med 5-fluorouracil må i det mindste vurderes som mulig. Desuden vurderede indehaveren af markedsføringstilladelsen i ca. 10 tilfælde, at der var en sandsynlig årsagsforbindelse. I betragtning af den forventede inflammatoriske reaktion efter anvendelse af lægemidlet som beskrevet i produktresuméet (herunder erytem, vesikulation, erosion, ulceration, nekrose og epitelialisering) er blødning på applikationsstedet farmakologisk plausibelt. Patienterne og de ordinerende læger bør informeres tilstrækkeligt om risikoen for blødning. Derfor bør blødning på applikationsstedet tilføjes i pkt. 4.8 i produktresuméet og tilsvarende i indlægssedlen med ukendt hyppighed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for 5-fluorouracil (topikal anvendelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder 5-fluorouracil (topisk anvendelse), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende 5-fluorouracil (topikal anvendelse) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de berørte medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse tager behørigt hensyn til denne indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet" med hyppigheden "ukendt":

Blødning på applikationsstedet

Indlægsseddel

Punkt 4

Ikke kendt bivirkning (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra forhåndenværende data)

Blødning på anvendelsesstedet

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	03.11.2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	02.01.2020