

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt 5-fluorourasiilia (paikallisesti käytettävä) koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kumulatiivisesti saatiin 62 tapausilmoitusta, jotka koskivat antokohtaa/ihon verenvuotoa, mukaan lukien kolme vakavaa tapausta. Nykyisen PSUR-jakson aikana saatiin seitsemän tapausilmoitusta. Suurimmassa osassa tapauksista 5-FU:n paikallisen antamisen ja reaktion välillä oli ainakin kohtalainen aikasuhte, ja syysuhdetta on 5-FU:n osalta pidettävä ainakin mahdollisena. Lisäksi myyntiluvan haltija arvioi syysuhteen todennäköiseksi noin 10 tapauksessa. Ottaen huomioon odotetun tulehdusreaktion lääkkeen antamisen jälkeen, kuten valmisteyhteenvedossa on todettu (mukaan lukien eryteema, rakkuloiden muodostuminen, eroosio, ulseraatio, nekroosi ja epitelisaatio), verenvuoto antokohdassa on farmakologisesti mahdollista. Potilaille ja lääkkeen määrääjille olisi tiedotettava asianmukaisesti verenvuodon riskistä. Siksi valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 ja vastaavasti pakkausselosteeseen olisi lisättävä maininta antokohdan verenvuodosta, jonka yleisyyttä ei tunneta.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien tieteellisten päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamisen perusteet

5-fluorourasiilia (paikallisesti käytettävä) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että 5-fluorourasiilia sisältävien lääkevalmisteiden (paikallisesti käytettävät) hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin 5-fluorourasiilia (paikallisesti käytettävä) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenvaltioita ja myyntiluvan hakijoita/haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan "Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat" on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

Antopaikan verenvuoto

Pakkausseloste

Kohta 4

Tuntematon haittavaikutus (saatavissa olevat tiedot eivät riitä esiintymistiheyden arviointiin):

Verenvuoto antokohdassa

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuussa 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	3.11.2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	2.1.2020