

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za 5-fluorouracil (topikalna primjena), znanstveni zaključci su sljedeći:

Gledajući kumulativno, zaprimljene su 62 prijave slučajeva krvarenja na mjestu primjene lijeka/koži, uključujući tri ozbiljna slučaja. Sedam slučajeva zaprimljeno je tijekom trenutnog razdoblja periodičkog izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR). U većini slučajeva postojala je barem logična vremenska povezanost s primjenom topikalnog 5-fluorouracila (5-FU), a uzročnu povezanost s 5-fluorouracilom potrebno je ocijeniti vrlo niskom. Nadalje, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet ocijenio je uzročnu povezanost kao „vjerojatnu” u otprilike 10 slučajeva. S obzirom na očekivani upalni odgovor nakon primjene lijeka, kako je opisano u sažetku opisa svojstava lijeka (uključujući eritem, vezikulaciju, eroziju, ulceraciju, nekrozu i epitelizaciju), krvarenje na mjestu primjene farmakološki je vjerojatno. Bolesnici i liječnici koji propisuju lijek trebaju biti primjereno informirani o riziku od krvarenja. Stoga krvarenje na mjestu primjene lijeka treba dodati u dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka, što je u skladu s uputom o lijeku, u kojoj je navedena nepoznata učestalost.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za 5-fluorouracil (topikalna primjena) CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) 5-fluorouracil (topikalna primjena) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže 5-fluorouracil (topikalna primjena), trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan** i **podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato”:

Krvarenje na mjestu primjene

Uputa o lijeku

Dio 4.

Nepoznate nuspojave (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

Krvarenje na mjestu primjene

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u rujnu 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. studenoga 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	2. siječnja 2020.