

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az 5-fluorouracil (5-FU, topicalis alkalmazására) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Kumulatív 62 esetjelentés érkezett az alkalmazás helyén kialakult vérzésről/bőrvérzésről, beleértve három súlyos esetet is. Hét esetről érkezett bejelentés a jelenlegi PSUR időszakában. Az esetek többségében legalább is ésszerű időbeli kapcsolat állt fenn az 5-FU helyi alkalmazásával és az 5-FU-val kapcsolatos ok-okozati kapcsolatot legalább mint lehetőséget kell értékelni. Ezen felül a Forgalombahozatali Engedély Jogosultja (MAH) az ok-okozati kapcsolatot kb. 10 esetben értékelte valószínűsíthetőnek. Tekintettel a gyógyszer alkalmazását követően az SmPC-ben ismertetett várható gyulladásos válaszra (benne az erythemával, vesiculatióval, erosióval, fekélyesedéssel, necrosissal és epithelisatióval), az alkalmazás helyén kialakuló vérzés farmakológiailag lehetséges. A betegeket és a gyógyszert rendelő orvosokat megfelelő módon tájékoztatni kell a vérzés kockázatáról. Ezért az alkalmazás helyén kialakuló vérzést a nem ismert gyakorisági kategóriába sorolva fel kell tüntetni az SmPC 4.8 pontjában és ennek megfelelően a PIL-ben.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az 5-fluorouracil (topicalis alkalmazására) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a (topicalis alkalmazású) 5-fluorouracilt tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat aránya változatlan, feltéve hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, (topicalis alkalmazású) 5-fluorouracilt tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmezők/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a jelen CMDh állásfoglalást.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell beilleszteni az "Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók" szervrendszer szerinti (SOC) csoportba, a nem ismert gyakorisági kategóriába:

Vérzés az alkalmazás helyén

Betegtájékoztató

4. pont

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Vérzés az alkalmazás helyén

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019 szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019 november 03.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2020 január 02.