

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor 5-fluoro-uracil (cutaan), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Er zijn cumulatief 62 meldingen ontvangen van hemorragie op de aanbrengingsplaats, waaronder drie ernstige gevallen. Tijdens de huidige PSUR-periode zijn zeven meldingen ontvangen. In de meerderheid van de gevallen was er in ieder geval een redelijke tijdsrelatie met de cutane aanbrenging van 5-FU en een causaal verband met het gebruik van 5-FU wordt ten minste als mogelijk beschouwd. Verder werd de causaliteit door de houder van de handelsvergunning in 10 gevallen beoordeeld als waarschijnlijk gerelateerd. Gezien de verwachte inflammatoire reactie na aanbrenging van het geneesmiddel zoals beschreven in de SmPC (inclusief erytheem, blaarvorming, erosie, zweervorming, necrose en epithelisatie), zijn bloedingen op de aanbrengingsplaats farmacologisch verklaarbaar. Patiënten en voorschrijvers dienen adequaat geïnformeerd te worden over het risico op bloedingen. Derhalve dient "bloedingen op de aanbrengingsplaats" toegevoegd te worden in rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Productkenmerken en in de relevante delen van de bijsluiter met als frequentie "niet bekend".

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor 5-fluoro-uracil (cutaan) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van geneesmiddelen die 5-fluoro-uracil (cutaan) bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die 5-fluoro-uracil (cutaan) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de Productkenmerken

Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient toegevoegd te worden onder Systeem/orgaanklasse "Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen" met de frequentie niet bekend:

Hemorragie op de aanbreningsplaats

Bijsluiter

Rubriek 4

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Bloedingen op plek waar dit middel is aangebracht

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	03/11/2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	02/01/2020