

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za 5-fluororacil (lokalna aplikacija) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Skupaj so prejeli 62 poročil o primerih krvavitev na mestu aplikacije/koži, od katerih so bili trije primeri resni. V tem obdobju za predložitev PSUR so poročali o sedmih primerih. V večini primerov je obstajala razumna časovna povezava z lokalnim dajanjem 5-fluororacila, vzročno povezavo z njim pa bi bilo treba oceniti kot vsaj možno. Poleg tega je imetnik dovoljenja za promet ocenil, da je vzročna zveza verjetna v približno desetih primerih. Glede na pričakovani vnetni odziv po dajanju zdravila, kot je opisano v povzetku glavnih značilnosti zdravila (vključno z eritemom, vezikulacijo, erozijo, ulceracijo, nekrozo in epitelizacijo), je krvavitev na mestu aplikacije verjetna. Bolniki in zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, morajo biti ustrezno obveščeni o tveganju za krvavitve. Zato bi bilo treba krvavitev na mestu aplikacije z neznano pogostnostjo dodati v poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila in ustrezni del navodila za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za 5-fluororacil (lokalna aplikacija) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem v zvezi z zdravilom(-i), ki vsebuje(-jo) 5-fluororacil (lokalna aplikacija), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo 5-fluororacil (lokalna aplikacija), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

Krvavitev na mestu aplikacije

Navodilo za uporabo

Poglavje 4

Neželeni učinek z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Krvavitev na mestu aplikacije

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. november 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. januar 2020