

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro 5-fluorouracil (lokální aplikace) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Celkem bylo obdrženo 62 hlášení případů krvácení v místě aplikace / na kůži, včetně 3 závažných případů. 7 případů bylo nahlášeno během hodnoceného období. Ve většině případů existoval alespoň přiměřený časový vztah mezi podáním lokálního 5-fluorouracilu a výskytem krvácení a příčinnou souvislost s podáním 5-fluorouracilu je tedy nutné posuzovat jako přinejmenším možnou. Příčinná souvislost s 5-fluorouracilem byla navíc držitelem rozhodnutí o registraci posouzena jako pravděpodobná v přibližně 10 případech. Vzhledem k očekávané zánětlivé reakci po aplikaci léčivého přípravku, jak je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku (včetně erytému, vezikulace, oděrek, vředů, nekrózy a epitelizace), je krvácení v místě aplikace farmakologicky pravděpodobné. Pacienti a předepisující lékaři by měli být přiměřeně informováni o riziku krvácení. Krvácení v místě aplikace by proto mělo být doplněno do bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku a do příbalové informace mezi nežádoucí účinky s frekvencí výskytu „není známo“.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se 5-fluorouracilu (lokální aplikace) zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících 5-fluorouracil (lokální aplikace) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem 5-fluorouracilu (lokální aplikace) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby dotčené členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko skupiny CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Celkové poruchy a reakce v místě aplikace“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

Krvácení v místě aplikace

Příbalová informace

Bod 4

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Krvácení v místě aplikace

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	03/11/2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	02/01/2020