

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones
de la(s) autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para 5-fluorouracilo (administración tópica), las conclusiones científicas son las siguientes:

Se recibieron de forma acumulada 62 informes de casos sobre el punto de aplicación/hemorragia cutánea, incluidos tres casos graves. Se presentaron siete casos en el presente IPS. En la mayoría de los casos existió una relación en el tiempo al menos razonable con la administración tópica del 5-FU y la causalidad con respecto al 5-FU hubo de evaluarse al menos como «posible». Además, el titular de la autorización de comercialización evaluó la causalidad como probable en unos 10 casos. Dada la respuesta inflamatoria esperada después de la aplicación del medicamento, tal y como se indica en el RCP (incluyendo eritema, vesiculación, erosión, ulceración, necrosis y epitelización), la hemorragia en la zona de aplicación es farmacológicamente plausible. Los pacientes y los médicos que lo prescriben deben estar informados adecuadamente del riesgo de hemorragia. Por tanto, la hemorragia en el lugar de aplicación debe añadirse en la sección 4.8 del RCP y correspondiente al prospecto, con una frecuencia no conocida.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para 5-fluorouracilo (aplicación tópica), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) 5-fluorouracilo (administración tópica) no se modifica, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización o autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen 5-fluorouracilo (administración tópica) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda a los Estados Miembros concernidos así como al solicitante/titular de la autorización de comercialización que tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.8

La reacción adversa siguiente debe incluirse en la SOC (por sus siglas en inglés) «Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración», como frecuencia «no conocida»:

Hemorragia en el lugar de aplicación

Prospecto

Sección 4

Reacciones adversas no conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

Sangrado en el lugar de aplicación

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh en septiembre de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	03/11/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	02/01/2020