

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de modification des termes de l'(des)
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Considérant le rapport d'évaluation du PRAC sur le(s) PSUR(s) du 5 fluorouracile (application topique), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Cumulativement, 62 cas d'hémorragie au site d'application / hémorragie cutanée ont été reçus dont trois cas graves graves. Sept cas ont été reçus pendant la période actuelle du PSUR. Dans la majorité des cas, il y avait au moins une relation temporelle raisonnable avec l'administration topique de 5-FU et le lien de causalité avec le 5-FU a été évalué comme étant au moins possible. De plus, la causalité a été évaluée comme probable par le titulaire d'AMM dans environ 10 cas. Compte tenu de la réponse inflammatoire attendue après application du médicament comme mentionné dans le RCP (incluant érythème, vésicule, érosion, ulcération, nécrose et réépithélisation), un saignement au site d'application est pharmacologiquement plausible. Les patients et les prescripteurs doivent être informés du risque de saignement de façon adéquate. Par conséquent, hémorragie au site d'application doit être ajoutée en section 4.8 du RCP et section correspondante de la notice avec une fréquence inconnue.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques du PRAC.

Motifs de modification des termes de l'(des) autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques portant sur le 5 fluorouracile (application topique), l'opinion du CMDh est que la balance bénéfices – risques du(des) médicament(s) contenant du fluorouracile (application topique) est inchangée sous réserve des modifications proposées au RCP.

Le CMDh recommande de modifier l'(les) autorisations de mise sur le marché des produits concernés par l'évaluation de ce PSUR unique. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du 5 fluorouracile (application topique) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont soumis à de futures procédures d'autorisation dans l'UE, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et les demandeurs / titulaires d'autorisation de mise sur le marché prennent en considération cette position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicaments autorisés au niveau national

Modifications à inclure dans les sections concernées de l'Information Produit
(**nouveau texte** souligné et en gras, **texte supprimé barré**)

Résumé des Caractéristiques du Produit

Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous le SOC "Troubles généraux et anomalies au site d'administration" avec une fréquence inconnue:

Hémorragie au site d'application

Notice

Section 4

Effet indésirable inconnu (la fréquence ne peut pas être estimée des données disponibles)

Saignement au site d'application

Annexe III

Calendrier d'implémentation de cette position

Adoption de la position du CMDh:	Réunion du CMDh septembre 2019
Transmission aux autorités compétentes nationales des traductions des annexes suite à la position:	03/11/2019
Implémentation de la position par les Etats membres (soumission de la variation par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	02/01/2020