

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o 5-fluorouracilo (aplicação tópica), as conclusões científicas são as seguintes:

Cumulativamente, foram recebidos 62 relatórios de casos sobre hemorragia cutânea/no local da aplicação, incluindo três casos graves. Foram recebidos sete casos durante o período do RPS atual. Na maioria dos casos, houve pelo menos uma relação de tempo razoável com a administração de 5-FU tópico, e a causalidade com o 5-FU deve ser avaliada o menos possível. Além disso, a causalidade foi avaliada pelo titular da AIM como provavelmente relacionada com cerca de 10 casos. Tendo em conta a resposta inflamatória esperada após a aplicação do medicamento, tal como indicado no RCM (incluindo eritema, vesiculação, erosão, ulceração, necrose e epitelização), a hemorragia no local de aplicação é farmacologicamente plausível. Os doentes e os responsáveis pela prescrição devem ser adequadamente informados sobre o risco de hemorragia. Por conseguinte, a hemorragia do local de aplicação deve ser adicionada à secção 4.8 do RCM e correspondente ao FI com frequência desconhecida.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao 5-fluorouracilo (formulação tópica), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) 5-fluorouracilo (formulação tópica) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm 5-fluorouracilo (formulação tópica) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Perturbações gerais e alterações no local de administração», com uma frequência desconhecida:

Hemorragia no local de aplicação

Folheto Informativo

Secção 4

Efeito secundário não conhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Hemorragia no local de aplicação

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	03/11/2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	02/01/2020