

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS/RPAS-uri pentru 5-fluorouracil (cu administrare topică), concluziile științifice sunt următoarele:

În total, au fost raportate 62 de cazuri de hemoragie la locul de aplicare/hemoragie cutanată, inclusiv trei cazuri grave. În perioada actuală a RPAS-ului au fost raportate șapte cazuri. În majoritatea cazurilor a existat o legătură temporală cel puțin rezonabilă asociată administrării topice a 5-fluorouracilului (5-FU), iar legătura cauzală asociată 5-FU trebuie evaluată ca fiind cât mai mică. În plus, legătura cauzală a fost evaluată de DAPP ca fiind probabil asociată în aproximativ 10 dintre cazuri. Având în vedere răspunsul inflamator preconizat după aplicarea medicamentului, astfel cum se menționează în RCP (inclusiv eritem, veziculație, eroziune, ulceratie, necroză și epitelizare), sângerarea la locul de aplicare este plauzibilă din punct de vedere farmacologic. Pacienții și medicii care prescriu medicamentul trebuie informați în mod corespunzător cu privire la riscul de sângerare. Prin urmare, hemoragia la locul de aplicare trebuie adăugată la punctul 4.8 din RCP și inclusă în prospect cu frecvență necunoscută.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru 5-fluorouracil (cu administrare topică), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin 5-fluorouracil (cu administrare topică) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin 5-fluorouracil (cu administrare topică), CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat si îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO la punctul „Tulburări generale și la nivelul locului de administrare”, cu frecvență necunoscută:

Hemoragie la locul de aplicare

Prospect

Punctul 4

Reacție adversă cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Sângerare la locul de aplicare

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	03.11.2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	02.01.2020