

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) léčivé látky mifepristonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Po zhodnocení dostupných údajů z literatury týkajících se akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), zahrnujících i 2 případy, u kterých byla pozorována těsná časová souvislost mezi užitím mifepristonu a rozvojem AGEP, výbor PRAC usoudil, že kauzální souvislost mezi AGEP a mifepristonem je dostatečně prokázána. Výbor PRAC dospěl k závěru, že u přípravků obsahujících mifepriston je třeba odpovídajícím způsobem upravit informace o přípravku. V Souhrnu údajů o přípravku budou aktualizovány body 4.4 a 4.8. Bude doplněno upozornění na závažné kožní nežádoucí účinky a bude doplněn nežádoucí účinek akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit). Příbalová informace bude aktualizována odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se mifepristonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících mifepriston zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla k závěru, že u přípravků zahrnutých do této procedury jednotného hodnocení PSUR je nezbytná změna v registraci. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány i další léčivé přípravky s obsahem mifepristonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci náležitě zvažili toto CMDh stanovisko.

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 přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba doplnit následující upozornění:

Exelgyn/Nordic Group:

V souvislosti s mifepristonem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy (viz bod 4.8). U pacientek, u kterých se vyskytnou závažné kožní nežádoucí účinky, je třeba léčbu mifepristonem ihned ukončit. Opakovaná léčba mifepristonem se nedoporučuje.

Amring/Linepharma:

V souvislosti s mifepristonem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy (viz bod 4.8). U pacientek, u kterých se vyskytnou závažné kožní nežádoucí účinky, se opakovaná léčba mifepristonem nedoporučuje.

- Bod 4.8

Exelgyn/Nordic Group a Amring/Linepharma:

Do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně je třeba doplnit následující nežádoucí účinek s neznámou frekvencí:

Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

Příbalová informace

Bod 2

Do Upozornění a opatření je třeba doplnit následující upozornění:

Exelgyn/Nordic Group:

V souvislosti s léčbou přípravkem [název přípravku] byly hlášeny závažné kožní reakce, včetně toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy. Pokud zaznamenáte jakýkoli z příznaků popsaných v bodě 4, ihned přestaňte přípravek [název přípravku] používat a vyhledejte lékařskou pomoc. Pokud se u Vás objeví závažná kožní reakce, mifepriston nemáte v budoucnu znovu používat.

Amring/Linepharma:

V souvislosti s léčbou přípravkem [název přípravku] byly hlášeny závažné kožní reakce, včetně toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy. Pokud zaznamenáte jakýkoli z příznaků popsaných v bodě 4, ihned vyhledejte lékařskou pomoc. Pokud se u Vás objeví závažná kožní reakce, mifepriston nemáte v budoucnu znovu používat.

Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Exelgyn/Nordic Group:

Do seznamu závažných nežádoucích účinků vyžadujících lékařskou pomoc je třeba doplnit následující:

- **Zarudlé skvrny na trupu, skvrny jsou terčovité nebo okrouhlé makuly, často s puchýřem uprostřed, odlupování kůže, vředy v ústech, hrdle, nose, na genitáliích a v očích. Těmto závažným kožním projevům může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (toxická epidermální nekrolýza, frekvence: vzácné).**
- **Červená, šupinatá, široce rozšířená vyrážka s podkožními hrbolky a puchýři, doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, frekvence: není známo).**

Amring/Linepharma:

Pokud se u Vás vyskytne jakýkoli z následujících příznaků, ihned kontaktujte svého lékaře nebo vyhledejte nejbližší nemocniční oddělení:

...

- **Zarudlé skvrny na trupu, skvrny jsou terčovité nebo okrouhlé makuly, často s puchýřem uprostřed, odlupování kůže, vředy v ústech, hrdle, nose, na genitáliích a v očích. Těmto závažným kožním projevům může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (toxická epidermální nekrolýza, frekvence: vzácné nebo velmi vzácné).**
- **Červená, šupinatá, široce rozšířená vyrážka s podkožními hrbolky a puchýři, doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, frekvence: není známo).**

Vzácné (mohou se objevit až u 1 z 1 000 osob) a velmi vzácné (mohou se objevit až u 1 z 10 000 osob) nežádoucí účinky:

...

- toxická epidermální nekrolýza

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	27. ledna 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	13. března 2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	12. května 2021