

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Mifepriston wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der aus der Literatur verfügbaren klinischen Daten zur akuten generalisierten exanthematischen Pustulose (AGEP), einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs in 2 von 2 Fällen, hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Mifepriston und AGEP für möglich. Daher kommt der PRAC zu dem Schluss, dass die Fach- und Gebrauchsinformationen von Arzneimitteln, die Mifepriston enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

In Abschnitt 4.4 bzw. 4.8 der Fachinformation ist ein Warnhinweis zu schweren arzneimittelinduzierten Hautreaktionen und die Nebenwirkung Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen. Die Gebrauchsinformation sollte entsprechend aktualisiert werden.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Mifepriston der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, die Mifepriston enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Mifepriston enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Der folgende Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Exelgyn/Nordic Group:

Im Zusammenhang mit Mifepriston wurden schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, einschließlich toxisch epidermaler Nekrolyse und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patientinnen mit schweren Hautreaktionen sollte die Behandlung mit Mifepriston sofort abgebrochen werden. Eine erneute Behandlung mit Mifepriston wird nicht empfohlen.

Amring/Linepharma:

Im Zusammenhang mit Mifepriston wurden schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, einschließlich toxisch epidermaler Nekrolyse und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patientinnen mit schweren Hautreaktionen wird eine erneute Behandlung mit Mifepriston nicht empfohlen.

- Abschnitt 4.8

Exelgyn/Nordic Group und Amring/Linepharma:

Die folgende Nebenwirkung sollte zur Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Akute generalisierte exanthematische Pustulose

Packungsbeilage

Abschnitt 2

Der folgende Warnhinweis sollte unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ hinzugefügt werden:

Exelgyn/Nordic Group:

Im Zusammenhang mit der Anwendung von [Produktbezeichnung] wurden schwerwiegende Hautreaktionen, einschließlich toxisch epidermaler Nekrolyse und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose, berichtet. Beenden Sie die Anwendung von [Produktname] und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn bei Ihnen eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome auftritt. Wenn es bei Ihnen zu einer schwerwiegenden Hautreaktion kommt, sollten Sie Mifepriston zukünftig nicht wieder verwenden.

Amring/Linepharma:

Im Zusammenhang mit der Anwendung von [Produktbezeichnung] wurden schwerwiegende Hautreaktionen, einschließlich toxisch epidermaler Nekrolyse und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose, berichtet. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn bei Ihnen eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome auftritt. Wenn es bei Ihnen zu einer schwerwiegenden Hautreaktion kommt, sollten Sie Mifepriston zukünftig nicht wieder verwenden.

Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Exelgyn/Nordic Group:

Folgendes sollte in die Liste der schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgenommen werden, die einer medizinischen Untersuchung bedürfen:

- **Rötliche zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Hautablösung, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Augen und im Genitalbereich. Solchen schwerwiegenden Hautausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorangehen (toxische epidermale Nekrolyse, Häufigkeit: selten).**
- **Ein roter, schuppiger, großflächiger ausgedehnter Ausschlag mit Knötchen unter der Haut und Bläschen, begleitet von Fieber. Diese Symptome treten üblicherweise zu Beginn der Behandlung auf (akute generalisierte exanthematische Pustulose, Häufigkeit: nicht bekannt).**

Amring/Linepharma:

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder gehen Sie zur Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt:

...

- **Rötliche zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Hautablösung, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Augen und im Genitalbereich. Solchen schwerwiegenden Hautausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorangehen (toxische epidermale Nekrolyse, Häufigkeit: selten oder sehr selten).**
- **Ein roter, schuppiger, großflächiger Ausschlag mit Knötchen unter der Haut und Bläschen, begleitet von Fieber. Diese Symptome treten üblicherweise zu Beginn der Behandlung auf (akute generalisierte exanthematische Pustulose, Häufigkeit: nicht bekannt).**

Seltene (betrifft bis 1 Anwenderin von 1.000) und sehr seltene (betrifft bis 1 Anwenderin von 10.000) Nebenwirkungen:

...

- toxische epidermale Nekrolyse

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	27. Januar 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	13. März 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	12. Mai 2021