

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μιφεπριστόνη, τα επιστημονικά ευρήματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) από τη βιβλιογραφία, συμπεριλαμβανομένων 2/2 περιστατικών με στενή χρονική σχέση, η PRAC έκρινε ότι η αιτιολογική σχέση μεταξύ μιφεπριστόνης και AGEP αποτελεί τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Συνεπώς, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες (product information, PI) των προϊόντων που περιέχουν μιφεπριστόνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα, με την επικαιροποίηση των

παραγράφων 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ, αντίστοιχα, για την προσθήκη μιας προειδοποίησης σχετικά με τις σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες και την ανεπιθύμητη ενέργεια της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) με συχνότητα άγνωστη. Το Φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να επικαιροποιηθεί αντίστοιχα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την μιφεπριστόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μιφεπριστόνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μιφεπριστόνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

Exelgyn/Nordic Group:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης, έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με τη μιφεπριστόνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία με μιφεπριστόνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Δεν συνιστάται η επανάληψη της θεραπείας με μιφεπριστόνη.

Amring/Linepharma:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης, έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με τη μιφεπριστόνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν συνιστάται η επανάληψη της θεραπείας με μιφεπριστόνη.

- Παράγραφος 4.8

Exelgyn/Nordic Group και Amring/Linepharma:

Η παρακάτω ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, με συχνότητα «μη γνωστές»:

Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2

Η παρακάτω προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί στην παράγραφο Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Exelgyn/Nordic Group:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης, έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με το [ονομασία προϊόντος]. Διακόψτε τη χρήση του [ονομασία προϊόντος] και αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο 4. Εάν παρουσιάσετε σοβαρή δερματική αντίδραση, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά μιφεπριστόνη στο μέλλον.

Amring/Linepharma:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης, έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με το [ονομασία προϊόντος]. Αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο 4. Εάν παρουσιάσετε σοβαρή δερματική αντίδραση, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά μιφεπριστόνη στο μέλλον.

Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Exelgyn/Nordic Group:

Το παρακάτω θα πρέπει να προστεθεί στη λίστα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που απαιτούν ιατρική φροντίδα:

- Κοκκινωπές κηλίδες στον κορμό, οι κηλίδες μοιάζουν με στόχους ή είναι κυκλικές, συχνά με φουσκάλες στο κέντρο, απολέπιση του δέρματος, έλκη του στόματος, του φάρυγγα, της μύτης, των γεννητικών οργάνων και των ματιών. Αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να προηγείται πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη (τοξική επιδερμική δερμόλυση, συχνότητα: σπάνιες).
- Ένα κόκκινο, φολιδώδες διάσπαρτο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες που συνοδεύονται από πυρετό. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, συχνότητα: μη γνωστές).

Amring/Linepharma:

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στην κλινική του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα:

...

- Κοκκινωπές κηλίδες στον κορμό, οι κηλίδες μοιάζουν με στόχους ή είναι κυκλικές, συχνά με φουσκάλες στο κέντρο, απολέπιση του δέρματος, έλκη του στόματος, του φάρυγγα, της μύτης, των γεννητικών οργάνων και των ματιών. Αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να προηγείται πυρετός με συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη (τοξική επιδερμική δερμόλυση, συχνότητα: σπάνιες ή πολύ σπάνιες).
- Ένα κόκκινο, φολιδώδες διάσπαρτο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες που συνοδεύονται από πυρετό. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, συχνότητα: μη γνωστές).

Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 1.000 άτομα) και πολύ σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10.000 άτομα):

...

- τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	27 Ιανουαρίου 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	13 Μαρτίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	12 Μαΐου 2021