

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant mifépristone, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles concernant la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) issues de la littérature, incluant dans 2 cas sur 2 une étroite relation temporelle, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre la mifépristone et la PEAG constitue au moins une possibilité raisonnable. Dès lors, le PRAC conclut que les informations produit (IP) des produits contenant de la mifépristone doivent être modifiées en conséquence, en mettant à jour respectivement les rubriques 4.4 et 4.8 du RCP afin d'y ajouter une mise en garde concernant les effets indésirables cutanés sévères et l'effet indésirable de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) avec une fréquence indéterminée. La notice doit être mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à mifépristone, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant le mifépristone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant mifépristone sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Exelgyn/Nordic Group :

Des effets indésirables cutanés sévères, y compris des cas de nécrolyse épidermique toxique et de pustulose exanthématique aiguë généralisée, ont été rapportés en association avec la mifépristone (voir rubrique 4.8). Chez les patients confrontés à des effets indésirables cutanés sévères, le traitement par la mifépristone doit être immédiatement arrêté. Une reprise du traitement par la mifépristone est déconseillée.

Amring/Linepharma :

Des effets indésirables cutanés sévères, y compris des cas de nécrolyse épidermique toxique et de pustulose exanthématique aiguë généralisée, ont été rapportés en association avec la mifépristone (voir rubrique 4.8). Chez les patients confrontés à des effets indésirables cutanés sévères, une reprise du traitement par la mifépristone est déconseillée.

- Rubrique 4.8

Exelgyn/Nordic Group et Amring/Linepharma :

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la CSO Affections de la peau et du tissu sous-cutané, avec une fréquence indéterminée :

Pustulose exanthématique aiguë généralisée

Notice

Rubrique 2

La mise en garde suivante doit être ajoutée sous Mise en garde et précautions :

Exelgyn/Nordic Group :

De graves réactions cutanées, y compris des cas de nécrolyse épidermique toxique et de pustulose exanthématique aiguë généralisée, ont été rapportés en association avec un traitement par [nom du produit]. Cessez de prendre [nom du produit] et consultez immédiatement un médecin si vous constatez l'un des symptômes décrits dans la rubrique 4. Si vous présentez une réaction cutanée grave, vous ne devez plus reprendre de mifépristone à l'avenir.

Amring/Linepharma :

De graves réactions cutanées, y compris des cas de nécrolyse épidermique toxique et de pustulose exanthématique aiguë généralisée, ont été rapportés en association avec un traitement par [nom du produit]. Consultez immédiatement un médecin si vous constatez l'un des symptômes décrits dans la rubrique 4. Si vous présentez une réaction cutanée grave, vous ne devez plus reprendre de mifépristone à l'avenir.

Rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels

Exelgyn/Nordic Group :

Le texte suivant doit être ajouté à la liste des effets indésirables graves nécessitant une assistance médicale :

- **Taches rougeâtres sur le tronc, se présentant comme des macules en forme de cible ou des taches circulaires, souvent avec une vésicule centrale, desquamation de la peau, ulcères au niveau de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces graves éruptions cutanées peuvent être précédées de fièvre et de symptômes grippaux (nécrolyse épidermique toxique, fréquence : rare).**
- **Éruption cutanée généralisée rouge et squameuse avec des bosses sous la peau et des vésicules s'accompagnant de fièvre. Les symptômes apparaissent généralement dès l'instauration du traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée, fréquence : indéterminée).**

Amring/Linepharma :

Contactez votre médecin ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital le plus proche si vous présentez l'un des symptômes suivants :

...

- **Taches rougeâtres sur le tronc, se présentant comme des macules en forme de cible ou des taches circulaires, souvent avec une vésicule centrale, desquamation de la peau, ulcères au niveau de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces graves éruptions cutanées peuvent être précédées de fièvre et de symptômes grippaux (nécrolyse épidermique toxique, fréquence : rare ou très rare).**
- **Éruption cutanée généralisée rouge et squameuse avec des bosses sous la peau et des vésicules s'accompagnant de fièvre. Les symptômes apparaissent généralement dès l'instauration du traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée, fréquence : indéterminée).**

Effets indésirables rares (pouvant se manifester chez jusqu'à une personne sur mille) et très rares (pouvant se manifester chez jusqu'à une personne sur dix mille) :

...

- nécrolyse épidermique toxique

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	27 Janvier 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	13 Mars 2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	12 Mai 2021