

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za mifepriston, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o akutnoj generaliziranoj egzantematoznoj pustulozi (engl. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) dostupne iz literature, uključujući 2/2 slučaja bliske vremenske povezanosti, PRAC smatra da za uzročno-posljedični odnos između mifepristona i AGEP-a postoji barem razumna mogućnost. Stoga je PRAC zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže mifepriston moraju biti izmijenjene u skladu s time, i sažetak opisa svojstava lijeka ažuriran tako što će se u dio 4.4 dodati upozorenje o teškim kožnim nuspojavama, a u dio 4.8 nuspojava akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), uz učestalost „nepoznato“. U skladu s time potrebno je ažurirati i uputu o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za mifepriston, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) mifepriston nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže mifepriston trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Exelgyn/Nordic Group:

Zabilježene su teške kožne nuspojave povezane s mifepristonom, uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (vidjeti dio 4.8). U bolesnika koji razviju teške kožne nuspojave liječenje mifepristonom mora se odmah prekinuti. Ne preporučuje se ponovno liječenje mifepristonom.

Amring/Linepharma:

Zabilježene su teške kožne nuspojave povezane s mifepristonom, uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (vidjeti dio 4.8). U bolesnika koji razviju teške kožne nuspojave ne preporučuje se ponovno liječenje mifepristonom.

- Dio 4.8

Exelgyn/Nordic Group i Amring/Linepharma:

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati prema klasifikaciji organskih sustava (SOC) pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“, s nepoznatom učestalošću:

Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza

Uputa o lijeku

Dio 2

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje u dio Upozorenja i mjere opreza:

Exelgyn/Nordic Group:

Zabilježene su ozbiljne kožne reakcije povezane s liječenjem lijekom [naziv lijeka], uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu. Odmah prekinite primjenu lijeka [naziv lijeka] i potražite liječničku pomoć ako opazite neki od simptoma opisanih u dijelu 4. Ako razvijete ozbiljnu kožnu reakciju, ne smijete ubuduće ponovno primjenjivati mifepriston.

Amring/Linepharma:

Zabilježene su ozbiljne kožne reakcije povezane s liječenjem lijekom [naziv lijeka], uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu. Odmah potražite liječničku pomoć ako opazite neki od simptoma opisanih u dijelu 4. Ako razvijete ozbiljnu kožnu reakciju, ne smijete ubuduće ponovno primjenjivati mifepriston.

Dio 4 Moguće nuspojave

Exelgyn/Nordic Group:

Na popis ozbiljnih nuspojava koje zahtijevaju liječničku pomoć potrebno je dodati sljedeće:

- **Crvenkaste mrlje na tijelu, mrlje koje nalikuju na metu ili krug, često s mjehurićem u sredini; guljenje kože; ranice u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi slični gripu (toksična epidermalna nekroliza, učestalost: rijetko).**
- **Crveni, ljuskavi, prošireni osip s kvržicama ispod kože i mjehurićima, praćen vrućicom. Ovi se simptomi obično pojavljuju na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza, učestalost: nepoznato).**

Amring/Linepharma:

Odmah se obratite liječniku ili otiđite u najbližu bolnicu ako dobijete neki od sljedećih simptoma:

...

- **Crvenkaste mrlje na tijelu, mrlje koje nalikuju na metu ili krug, često s mjehurićem u sredini; guljenje kože; ranice u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi slični gripu (toksična epidermalna nekroliza, učestalost: rijetko ili vrlo rijetko).**
- **Crveni, ljuskavi, prošireni osip s kvržicama ispod kože i mjehurićima, praćen vrućicom. Ovi se simptomi obično pojavljuju na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza, učestalost: nepoznato).**

Rijetke (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 osoba) i vrlo rijetke (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 000 osoba) nuspojave:

...

— ~~toksična epidermalna nekroliza~~

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	27. siječnja 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. ožujka 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	12. svibnja 2021.