

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per mifepristone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

{ Alla luce dei dati disponibili in letteratura sulla pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che includono una stretta relazione temporale in 2 casi su 2, il PRAC ritiene che una relazione causale tra mifepristone e AGEP sia perlomeno ragionevolmente possibile. Pertanto, il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale (PI) dei prodotti contenenti mifepristone debbano essere modificate di conseguenza, aggiornando i

paragrafi 4.4 e 4.8 del RCP, rispettivamente, aggiungendo un'avvertenza sulle reazioni avverse cutanee severe e la reazione avversa pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), con frequenza non nota. Il foglio illustrativo deve essere aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su mifepristone il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente mifepristone sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti mifepristone fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

L'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Exelgyn/Nordic Group:

In associazione a mifepristone sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe, tra cui necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.8). Nelle pazienti che manifestano reazioni avverse cutanee severe, il trattamento con mifepristone deve essere immediatamente interrotto. La ripresa del trattamento con mifepristone non è raccomandata.

Amring/Linepharma:

In associazione a mifepristone sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe, tra cui necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.8). Nelle pazienti che manifestano reazioni avverse cutanee gravi, il ritrattamento con mifepristone non è raccomandato.

- Paragrafo 4.8

Exelgyn/Nordic Group e Amring/Linepharma:

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta in “Classificazione per sistemi e organi” “Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo”, con frequenza non nota:

Pustolosi esantematica acuta generalizzata

Foglio illustrativo

Paragrafo 2

In “Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego” deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Exelgyn/Nordic Group:

In associazione al trattamento con [nome prodotto] sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi, tra cui necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata. Interrompa l’uso di [nome del prodotto] e contatti immediatamente il medico se nota la comparsa di un qualsiasi sintomo descritto nel paragrafo 4. Se ha una reazione cutanea grave non assuma di nuovo mifepristone in futuro.

Amring/Linepharma:

In associazione al trattamento con [nome prodotto] sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi, tra cui necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata. Contatti immediatamente il medico se nota la comparsa di un qualsiasi sintomo descritto nel paragrafo 4. Se ha una reazione cutanea grave non assuma di nuovo mifepristone in futuro.

Paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”

Exelgyn/Nordic Group:

All'elenco degli effetti indesiderati gravi che richiedono l'intervento di un medico deve essere aggiunto quanto segue:

- **Chiazze rossastre sul tronco; le chiazze sono macule a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, desquamazione cutanea, ulcere in bocca, in gola, nasali, genitali e oculari. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (necrolisi epidermica tossica, frequenza: rara).**
- **Un'eruzione cutanea rossa, squamosa e diffusa, con rigonfiamenti sottocutanei e vescicole accompagnata da febbre. In genere i sintomi compaiono all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata, frequenza: non nota).**

Amring/Linepharma:

Contatti immediatamente il medico o si rechi all'ospedale più vicino se manifesta uno dei seguenti sintomi:

...

- **Chiazze rossastre sul tronco; le chiazze sono macule a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, desquamazione cutanea, ulcere in bocca, in gola, nasali, genitali e oculari. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (necrolisi epidermica tossica, frequenza: rara o molto rara).**
- **Un'eruzione cutanea rossa, squamosa e diffusa, con rigonfiamenti sottocutanei e vescicole accompagnata da febbre. In genere i sintomi compaiono all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata, frequenza: non nota).**

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000) e molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

...

— necrolisi epidermica tossica

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	27 gennaio 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	13 marzo 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	12 maggio 2021