

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto mifepristono periodiškai atnaujinamo (-u) saugumo protokolo (-u) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į iš literatūros turimus duomenis apie ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), įskaitant 2/2 atvejais glaudų ryšį laiko požiūriu, *PRAC* laikėsi nuomonės, kad priešastinis mifepristono ir ŪGEP ryšys yra bent pagrįsta galimybė. Todėl *PRAC* priėjo prie išvados, kad reikia atitinkamai pakeisti preparatų, kurių sudėtyje yra mifepristono, preparato informacinius dokumentus – atitinkamai atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.4 ir 4.8 skyrius, papildyti juos įspėjimu dėl sunkių nepageidaujamų odos reakcijų ir ūminės generalizuotos egzanteminės pustuliozės (ŪGEP), nurodant, jog dažnis nežinomas. Atitinkamai turėtų būti atnaujinta pakuotės lapelio informacija.

*CMD(h)* pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-u) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl mifepristono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-u), kurio (-ių) sudėtyje yra mifepristono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-u) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra mifepristono, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

Tekstą reikėtų papildyti tokiu įspėjimu:

Exelgyn/Nordic Group:

**Taikant gydymą mifepristonu, gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant toksinę epidermio nekrolizę ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus sunkioms nepageidaujamoms odos reakcijoms, gydymą mifepristonu reikia nedelsiant nutraukti. Pakartotinai gydyti mifepristonu nerekomenduojama.**

Amring/Linepharma:

**Taikant gydymą mifepristonu, gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant toksinę epidermio nekrolizę ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (žr. 4.8 skyrių). Pacientų, kuriems pasireiškė sunkios nepageidaujamos odos reakcijos, pakartotinai gydyti mifepristonu nerekomenduojama.**

- 4.8 skyrius

Exelgyn/Nordic Group ir Amring/Linepharma:

OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis nežinomas:

**Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė**

#### **Pakuotės lapelis**

2 skyrius

Prie įspėjimų ir atsargumo priemonių reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą.

Exelgyn/Nordic Group:

**Taikant gydymą [preparato pavadinimas], gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant toksinę epidermio nekrolizę ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę. Pastebėję bent vieną iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, nedelsdami nutraukite [preparato pavadinimas] vartojimą ir kreipkitės pagalbos į gydytoją. Jeigu jums pasireikštų sunki odos reakcija, ateityje vėl vartoti mifepristono negalima.**

Amring/Linepharma:

**Taikant gydymą [preparato pavadinimas], gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant toksinę epidermio nekrolizę ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę. Pastebėję bent vieną iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, nedelsdami kreipkitės pagalbos į gydytoją. Jeigu jums pasireikštų sunki odos reakcija, ateityje vėl vartoti mifepristono negalima.**

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Exelgyn/Nordic Group:

Sunkių šalutinio poveikio reiškinių, dėl kurių reikia kreiptis medicininės pagalbos, sąrašą reikia papildyti šia informacija:

- **Rausvos odos dėmės liemens srityje, dėmės yra panašios į taikinius arba apskritos, kurių viduryje dažnai susidaro pūslelių, odos lupimasis, opos burnos, gerklės, nosies, lyties organų ir akių gleivinėje. Prieš atsirandant šiam sunkiam bėrimui, pacientui gali pasireikšti karščiavimas ir gripą primenantys simptomai (toksinė epidermio nekrolizė, dažnis – retas).**
- **Raudonas, žvynuotas bėrimas su poodiniais guzeliais ir pūslelėmis, pasireiškiantis su karščiavimu. Paprastai simptomai atsiranda gydymo pradžioje (ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė, dažnis – nežinomas).**

Amring/Linepharma:

Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausią ligoninės skyrių, jei jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų:

...

- **Rausvos odos dėmės liemens srityje, dėmės yra panašios į taikinius arba apskritos, kurių viduryje neretai susidaro pūslelės, odos lupimasis, opos burnos, gerklės, nosies, lyties organų ir akių gleivinėje. Prieš atsirandant šiam sunkiam bėrimui, pacientui gali pasireikšti karščiavimas ir gripą primenantys simptomai (toksinė epidermio nekrolizė, dažnis – retas arba labai retas).**
- **Raudonas, žvynuotas bėrimas su poodiniais guzeliais ir pūslelėmis, pasireiškiantis su karščiavimu. Paprastai simptomai atsiranda gydymo pradžioje (ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė, dažnis – nežinomas).**

Retas (galintis pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) ir labai retas (galintis pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis:

...

— toksinė epidermio nekrolizė

### **III priedas**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. sausio 27 d.
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021 m. kovo 13 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021 m. gegužės 12 d.