

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par mifepristona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AĢEP), arī datus par abiem gadījumiem, kad ir atklāta cieša saistība laikā, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp mifepristona lietošanu un AĢEP rašanos uzskatāma par vismaz iespējamu. Tādēļ PRAC secina, ka atbilstoši jāpapildina mifepristonu saturošo zāļu informācija, atjauninot attiecīgi zāļu apraksta (ZA) 4.4. un 4.8. apakšpunktu, lai pievienotu brīdinājumu par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām un tādu nevēlamu blakusparādību kā akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AĢEP), kuras sastopamība nav zināma. Atbilstoši jāpapildina arī lietošanas instrukcija.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par mifepristonu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur mifepristonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur mifepristonu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Exelgyn/Nordic Group:

Ziņots, ka pēc mifepristona lietošanas novērotas smagas ādas nevēlamas blakusparādības, arī toksiska epidermas nekrolīze un akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientu, kuriem radušās smagas ādas nevēlamas blakusparādības, ārstēšana ar mifepristonu nekavējoties jāpārtrauc. Mifepristona terapijas atsākšana nav ieteicama.

Amring/Linepharma:

Ziņots, ka pēc mifepristona lietošanas novērotas smagas ādas nevēlamas blakusparādības, arī toksiska epidermas nekrolīze un akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuriem radušās smagas nevēlamas blakusparādības uz ādas, ārstēšanas ar mifepristonu atsākšana nav ieteicama.

- 4.8. apakšpunkts

Exelgyn/Nordic Group un Amring/Linepharma:

OSK sadaļa “Ādas un zemādas audu bojājumi” jāpapildina, norādot šādu nevēlamu blakusparādību, kuras biežums ir “nav zināmi”:

Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Sadaļā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” papildus jānorāda šāds brīdinājums:

Exelgyn/Nordic Group:

Ziņots, ka pēc ārstēšanas ar [zāļu nosaukums] novērotas nopietnas ādas blakusparādības, arī toksiska epidermas nekrolīze un akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze. Ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, nekavējoties pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību. Ja Jums rodas nopietnas ādas reakcijas, Jūs nekad nedrīkstat vēlreiz lietot mifepristonu.

Amring/Linepharma:

Ziņots, ka pēc ārstēšanas ar [zāļu nosaukums] novērotas nopietnas ādas blakusparādības, arī toksiska epidermas nekrolīze un akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze. Ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību. Ja Jums rodas nopietnas ādas reakcijas, Jūs nekad nedrīkstat vēlreiz lietot mifepristonu.

4. punkts Iespējamās blakusparādības

Exelgyn/Nordic Group:

Nopietno blakusparādību, kuru dēļ nepieciešama medicīniska palīdzība, saraksts jāpapildina ar tālākminēto:

- **Sarkanīgi plankumi uz ķermeņa, kas izskatās kā mērķim līdzīgas makulas vai apali plankumi, bieži ar pūšļiem centrā, ādas lobīšanās vai čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šiem nopietnajiem izsitumiem bieži var būt drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi (toksiska epidermas nekrolīze, biežums: nav zināmi).**
- **Sarkani zvīnaini izsitumi pa visu ķermeni kopā ar zemādas sabiezējumiem, pūšļiem un drudzi. Šie simptomi parasti rodas tūlīt pēc ārstēšanas sākšanas (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze, biežums: nav zināmi).**

Amring/Linepharma:

Ja Jums ir radies kāds no tālākminētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz tuvāko slimnīcu:

...

- **Sarkanīgi plankumi uz ķermeņa, kas izskatās kā mērķim līdzīgas makulas vai apali plankumi, bieži ar pūšļiem centrā, ādas lobīšanās vai čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šiem nopietnajiem izsitumiem bieži var būt drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi (toksiska epidermas nekrolīze, biežums: reti vai ļoti reti).**
- **Sarkani zvīnaini izsitumi pa visu ķermeni kopā ar zemādas sabiezējumiem, pūšļiem un drudzi. Šie simptomi parasti rodas tūlīt pēc ārstēšanas sākšanas (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze, biežums: nav zināmi).**

Blakusparādības ar biežumu reti (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 1 000) un ļoti reti (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10 000):

...

- toksiska epidermas nekrolīze

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada 27. janvāris
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 13. marts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 12. maijs