

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate (PSUR) voor mifepriston, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op de beschikbare gegevens over acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) uit de literatuur, waaronder in 2/2 gevallen een nauw temporeel verband, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen mifepriston en AGEP op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft daarom geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen die mifepriston bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast en dat rubriek 4.4 en 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken moeten worden bijgewerkt door toevoeging van een waarschuwing met betrekking tot ernstige cutane bijwerkingen respectievelijk toevoeging van de bijwerking 'acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)' met de frequentie 'niet bekend'. De bijsluiter moet dienovereenkomstig worden bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor mifepriston is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) mifepriston bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die mifepriston bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

#### Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Exelgyn/Nordic Group:

**Er zijn ernstige cutane bijwerkingen, waaronder toxische epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, gemeld in samenhang met mifepriston (zie rubriek 4.8). Als bij een patiënt een ernstige cutane bijwerking optreedt, moet de behandeling met mifepriston onmiddellijk worden gestaakt. Herbehandeling met mifepriston wordt niet aanbevolen.**

Amring/Linepharma:

**Er zijn ernstige cutane bijwerkingen, waaronder toxische epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, gemeld in samenhang met mifepriston (zie rubriek 4.8). Als bij een patiënt een ernstige cutane bijwerking optreedt, wordt herbehandeling met mifepriston niet aanbevolen.**

- Rubriek 4.8

Exelgyn/Nordic Group en Amring/Linepharma:

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen met de frequentie ‘niet bekend’:

**Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose**

#### Bijsluiter

Rubriek 2

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd onder Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Exelgyn/Nordic Group:

**Er zijn ernstige huidreacties, waaronder toxische epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, gemeld in samenhang met behandeling met dit middel. Stop met het gebruik van dit middel en roep onmiddellijk medische hulp in als u een of meer van de verschijnselen opmerkt die in rubriek 4 worden beschreven. Als u een ernstige huidreactie krijgt, mag u mifepriston in de toekomst niet meer gebruiken.**

Amring/Linepharma:

**Er zijn ernstige huidreacties, waaronder toxische epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, gemeld in samenhang met behandeling met dit middel. Roep onmiddellijk medische hulp in als u een of meer van de verschijnselen opmerkt die in rubriek 4 worden beschreven. Als u een ernstige huidreactie krijgt, mag u mifepriston in de toekomst niet meer gebruiken.**

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

Exelgyn/Nordic Group:

Het volgende moet worden toegevoegd aan de lijst met ernstige bijwerkingen waarvoor medische hulp nodig is:

- **Roodachtige vlekken op de romp, de vlekken zijn schietschijfachtig of rond, vaak met een blaas in het midden, loslating van de huid, zweren van mond, keel, neus, geslachtsorganen en ogen. Deze ernstige huiduitslag kan worden voorafgegaan door koorts en griepachtige verschijnselen (toxische epidermale necrolyse, komt zelden voor).**
- **Een rode, schilferige, uitgebreide huiduitslag met bultjes onder de huid en blaren die gepaard gaat met koorts. De verschijnselen doen zich meestal aan het begin van de behandeling voor (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, het is niet bekend hoe vaak het voorkomt).**

Amring/Linepharma:

Neem contact op met uw arts of ga onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp als u een of meer van de volgende verschijnselen krijgt:

...

- **Roodachtige vlekken op de romp, de vlekken zijn schietschijfachtig of rond, vaak met een blaas in het midden, loslating van de huid, zweren van mond, keel, neus, geslachtsorganen en ogen. Deze ernstige huiduitslag kan worden voorafgegaan door koorts en griepachtige verschijnselen (toxische epidermale necrolyse, komt zelden of zeer zelden voor).**
- **Een rode, schilferige, uitgebreide huiduitslag met bultjes onder de huid en blaren die gepaard gaat met koorts. De verschijnselen doen zich meestal aan het begin van de behandeling voor (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, het is niet bekend hoe vaak het voorkomt).**

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers) en zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

...

- toxische epidermale necrolyse

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 maart 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	12 mei 2021