

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for mifepriston er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på tilgjengelige data, fra litteraturen, vedrørende akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), inkludert 2/2 tilfeller i nært tidsforhold, vurderte PRAC at det i det minste foreligger en mulig årsakssammenheng mellom mifepriston og AGEP. PRAC konkluderte derfor med at produktinformasjonen (PI) for preparater som inneholder mifepriston, bør endres i samsvar med dette, og at hhv. pkt. 4.4 og 4.8 i preparatomtalen oppdateres med en advarsel om alvorlige kutane bivirkninger, og bivirkningen akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) med frekvensen ukjent innføres. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for mifepriston mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder mifepriston er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelse(n) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder mifepriston er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Exelgyn/Nordic Group:

Alvorlige kutane bivirkninger, inkludert toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose, er rapportert i forbindelse med bruk av mifepriston (se pkt. 4.8). Hos pasienter som opplever alvorlige kutane bivirkninger, skal behandling med mifepriston avsluttes umiddelbart. Gjentatt behandling med mifepriston anbefales ikke.

Amring/Linepharma:

Alvorlige kutane bivirkninger, inkludert toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose, er rapportert i forbindelse med bruk av mifepriston (se pkt. 4.8). Hos pasienter som opplever alvorlige kutane bivirkninger, anbefales ikke gjentatt behandling med mifepriston.

- Pkt. 4.8

Exelgyn/Nordic Group og Amring/Linepharma:

Følgende bivirkning skal tilføyes under SOC Hud- og underhudssykdommer med frekvensen ukjent:

Akutt generalisert eksantematisk pustulose

Pakningsvedlegg

Pkt. 2

Følgende advarsel skal tilføyes under Advarsler og forholdsregler:

Exelgyn/Nordic Group:

Alvorlige hudreaksjoner (toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose) er rapportert i forbindelse med [produktnavn]-behandling. Slutt å bruke [produktnavn], og søk legehjelp umiddelbart hvis du merker noen av symptomene beskrevet i avsnitt 4. Hvis du får en alvorlig hudreaksjon, skal du på et senere tidspunkt ikke få gjentatt behandling med mifepriston.

Amring/Linepharma:

Alvorlige hudreaksjoner, inkludert toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose, er rapportert i forbindelse med [produktnavn]-behandling. Søk legehjelp umiddelbart hvis du merker noen av symptomene beskrevet i avsnitt 4. Hvis du får en alvorlig hudreaksjon, skal du på et senere tidspunkt ikke få gjentatt behandling med mifepriston.

Pkt. 4 Mulige bivirkninger

Exelgyn/Nordic Group:

Følgende skal tilføyes på listen over alvorlige bivirkninger som krever legehjelp:

- **Rødlige flekker som ligner små blinker eller sirkelformede flekker (ofte med blemmer i midten) på overkroppen, avskalling av hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og**

øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan starte med feber og influensalignende symptomer (toksisk epidermal nekrolyse, frekvens: sjeldne).

- **Et rødlig, skjellete utbredt utslett med klumper under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved behandlingsstart (akutt generalisert eksantematøs pustulose, frekvens: ikke kjent).**

Amring/Linepharma:

Kontakt lege eller dra til nærmest sykehusavdeling umiddelbart hvis du opplever ett eller flere av følgende symptomer:

...

- **Rødlige flekker som ligner små blinker eller sirkelformede flekker (ofte med blemmer i midten) på overkroppen, avskalling av hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan starte med feber og influensalignende symptomer (toksisk epidermal nekrolyse, frekvens: sjeldne eller svært sjeldne).**
- **Et rødlig, skjellete utbredt utslett med klumper under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved behandlingsstart (akutt generalisert eksantematøs pustulose, frekvens: ikke kjent).**

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 personer) og svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer) bivirkninger:

...

— toksisk epidermal nekrolyse

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	27. januar 2021
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	13. mars 2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	12. mai 2021