

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących mifepristonu, wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne z piśmiennictwa dane dotyczące ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), w tym w 2 z 2 przypadków w bliskim powiązaniu czasowym, PRAC uznał, że związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy mifepristonem a AGEP jest co najmniej uzasadnioną możliwością. W związku z tym PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne dotyczące produktów zawierających mifepriston, odpowiednio zaktualizować pkt 4.4 i 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, dodać ostrzeżenie o ciężkich skórnych reakcjach niepożądanych oraz o ostrej uogólnionej osutce krostkowej (AGEP) o nieznanym częstości. W ulotce dla pacjenta należy zamieścić stosowne aktualizacje.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących mifepristonu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) mifepriston jako substancję czynną pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające mifepriston są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane państwa członkowskie i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest podkreślony i pogrubiony, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Podsumowanie właściwości produktu

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Exelgyn/Nordic Group:

W związku z leczeniem mifepristonem zgłaszano ciężkie skórne reakcje niepożądane, w tym toksyczną nekrolizę naskórka oraz ostrą uogólnioną osutkę kropkowaną (patrz punkt 4.4). U pacjentów, u których występują ciężkie skórne reakcje niepożądane, należy niezwłocznie przerwać leczenie mifepristonem. Nie zaleca się ponownego leczenia mifepristonem.

Amring/Linepharma:

W związku z leczeniem mifepristonem zgłaszano ciężkie skórne reakcje niepożądane, w tym toksyczną nekrolizę naskórka oraz ostrą uogólnioną osutkę kropkowaną (patrz punkt 4.4). U pacjentów, u których występują ciężkie skórne reakcje niepożądane, nie zaleca się ponownego leczenia mifepristonem.

- Punkt 4.8

Exelgyn/Nordic Group i Amring/Linepharma:

Następujące reakcje niepożądane należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” z częstością nieznaną:

Ostra uogólniona osutka kropkowa

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Do punktu „Ostrzeżenia i środki ostrożności” należy dodać następujące ostrzeżenie:

Exelgyn/Nordic Group:

W związku z leczeniem [nazwa produktu] zgłaszano ciężkie skórne reakcje niepożądane, w tym toksyczną nekrolizę naskórka oraz ostrą uogólnioną osutkę kropkowaną. Należy przerwać stosowanie [nazwa produktu] i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów wymienionych w punkcie 4. W przypadku wystąpienia poważnej reakcji skórnej nie należy ponownie stosować mifepristonu w przyszłości.

Amring/Linepharma:

W związku z leczeniem [nazwa produktu] zgłaszano ciężkie skórne reakcje niepożądane, w tym toksyczną nekrolizę naskórka oraz ostrą uogólnioną osutkę kropkowaną. Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów wymienionych w punkcie 4. W przypadku wystąpienia poważnej reakcji skórnej nie należy ponownie stosować mifepristonu w przyszłości.

Punkt 4: Możliwe działania niepożądane

Exelgyn/Nordic Group:

Do wykazu poważnych działań niepożądanych wymagających pomocy lekarskiej należy dodać, co następuje:

- **czerwonawe plamy na tułowie, plamy są w kształcie tarczy celowniczej lub okrągłe, często z pęcherzami w środku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i w obrębie oczu. Występowanie takich poważnych wysypek skórnych mogą poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne (toksyczna nekroliza naskórka: rzadko),**
- **Czerwona łuskowata rozległa wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami, z towarzyszącą gorączką. Objawy zazwyczaj pojawiają się na początku leczenia (ostra uogólniona osutkowa krostkowa, częstość: nieznana).**

Amring/Linepharma:

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego oddziału szpitalnego w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z następujących objawów:

...

- **Czerwonawe plamy na tułowie, plamy są w kształcie tarczy celowniczej lub okrągłe, często z pęcherzami w środku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i w obrębie oczu. Występowanie takich poważnych wysypek skórnych mogą poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne (toksyczna nekroliza naskórka: rzadko lub bardzo rzadko).**
- **Czerwona łuskowata rozległa wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami, z towarzyszącą gorączką. Objawy zazwyczaj pojawiają się na początku leczenia (ostra uogólniona osutkowa krostkowa, częstość: nieznana).**

Rzadkie (mogące wystąpić u 1 na 1000 pacjentów) i bardzo rzadkie (mogące wystąpić u 1 na 10 000 pacjentów) działania niepożądane:

...

— toksyczna nekroliza naskórka

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	27 stycznia 2021 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	13 marca 2021 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	12 maja 2021 r.