

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru mifepristonă , concluziile științifice sunt următoarele:

Ținând cont de datele disponibile, provenite din literatura de specialitate, privind pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA), care au inclus în 2/2 cazuri o relație temporală strânsă, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între mifepristonă și PEGA constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. Prin urmare, PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament (IM) aferente medicamentelor care conțin mifepristonă trebuie modificate în consecință, cu actualizarea pct. 4.4, respectiv 4.8 din RCP, în sensul adăugării unei atenționări privind reacțiile adverse cutanate severe și reacția adversă pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) cu frecvență necunoscută. Prospectul trebuie actualizat în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru mifepristonă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin mifepristonă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin mifepristonă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată o atenționare astfel:

Exelgyn/Nordic Group:

Reacții adverse cutanate severe, inclusiv necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută, au fost raportate în asociere cu mifepristona (vezi pct. 4.8). La pacientele care manifestă reacții adverse cutanate severe, tratamentul cu mifepristonă trebuie oprit imediat. Nu se recomandă reluarea tratamentului cu mifepristonă.

Amring/Linepharma:

Reacții adverse cutanate severe, inclusiv necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută, au fost raportate în asociere cu mifepristona (vezi pct. 4.8). La pacientele care manifestă reacții adverse cutanate severe, nu se recomandă reluarea tratamentului cu mifepristonă.

- Pct. 4.8

Exelgyn/Nordic Group și Amring/Linepharma:

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în rubrica Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, la Clasificarea pe aparate, sisteme și organe, cu frecvență necunoscută:

Pustuloză exantematică generalizată acută

Prospect

Pct. 2

Următoarea atenționare trebuie adăugată la Atenționări și precauții:

Exelgyn/Nordic Group:

Reacții cutanate severe, inclusiv necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu [denumirea comercială a medicamentului]. Dacă manifestați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4, încetați să utilizați [denumirea comercială a medicamentului] și solicitați imediat asistență medicală. Dacă prezentați o reacție severă pe piele, nu trebuie să mai utilizați mifepristonă în viitor.

Amring/Linepharma:

Reacții cutanate severe, inclusiv necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu [denumirea comercială a medicamentului]. Dacă manifestați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4, solicitați imediat asistență medicală. Dacă prezentați o reacție severă pe piele, nu trebuie să mai utilizați mifepristonă în viitor.

Pct. 4 Reacții adverse posibile

Exelgyn/Nordic Group:

Următoarele reacții trebuie adăugate la lista reacțiilor adverse grave care necesită un consult medical:

- **Pete roșiatice pe trunchi - petele sunt macule asemănătoare unor ținte sau sunt circulare, adesea cu vezicule centrale, descuamare a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții grave la nivelul pielii pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei (necroliză epidermică toxică, frecvență: rară).**
- **O erupție de culoare roșie pe piele, cu scuame, pe suprafețe mari, cu denivelări sub piele și vezicule, însoțită de febră. Simptomele apar de regulă la începutul tratamentului (pustuloză exantematică generalizată acută, frecvență: necunoscută).**

Amring/Linepharma:

În cazul în care manifestați oricare dintre aceste simptome, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la camera de gardă a celui mai apropiat spital:

...

- **Pete roșiatice pe trunchi - petele sunt macule asemănătoare unor ținte sau sunt circulare, adesea cu vezicule centrale, descuamare a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții grave la nivelul pielii pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei (necroliză epidermică toxică, frecvență: rară sau foarte rară).**
- **O erupție de culoare roșie pe piele, cu scuame, pe suprafețe mari, cu denivelări sub piele și vezicule, însoțită de febră. Simptomele apar de regulă la începutul tratamentului (pustuloză exantematică generalizată acută, frecvență: necunoscută).**

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane) și foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

...

- necroliză epidermică toxică

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	27 ianuarie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13 martie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 mai 2021