

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za mifepriston so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz literature o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP), vključno s tesno časovno povezanostjo v 2/2 primerih, je PRAC ocenil, da je vzročna povezanost mifepristona in AGEP vsaj razumno mogoča. PRAC je zato zaključil, da morajo biti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo mifepriston, ustrezno spremenjene, s posodobitvijo poglavij 4.4 in 4.8 v SmPC, oziroma z dodatkom opozorila o hudih kožnih neželenih učinkih in neželenem učinku akutne generalizirane eksantemske pustuloze (AGEP) z neznano pogostnostjo. Ustrezno mora biti posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za mifepriston skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) mifepriston nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo mifepriston, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Dodati je potrebno opozorilo, kot sledi:

Exelgyn/Nordic Group:

V povezavi z mifepristonom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih vključno s toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, pri katerih je prišlo do hudih kožnih neželenih učinkov, je treba zdravljenje z mifepristonom nemudoma prekiniti. Ponovna uvedba zdravljenja z mifepristonom ni priporočljiva.

Amring/Linepharma:

V povezavi z mifepristonom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih vključno s toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, pri katerih je prišlo do hudih kožnih neželenih učinkov, ponovna uvedba zdravljenja z mifepristonom ni priporočljiva.

- Poglavje 4.8

Exelgyn/Nordic Group in Amring/Linepharma:

Naslednje neželene učinke je potrebno dodati pod organski sistem Bolezni kože in podkožja z neznano pogostnostjo:

Akutna generalizirana eksantemska pustuloza

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Naslednja opozorila dodajte pod Opozorila in previdnostni ukrepi:

Exelgyn/Nordic Group:

V povezavi z zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] so poročali o resnih kožnih reakcijah vključno s toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo. Če opazite katerega koli od simptomov opisanih v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo [ime zdravila] in takoj poiščite zdravniško pomoč. Če dobite resno kožno reakcijo, mifepristona v prihodnosti ne uporabljajte več.

Amring/Linepharma:

V povezavi z zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] so poročali o resnih kožnih reakcijah vključno s toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo. Če opazite katerega koli od simptomov opisanih v poglavju 4, takoj poiščite zdravniško pomoč. Če dobite resno kožno reakcijo, mifepristona v prihodnosti ne uporabljajte več.

Poglavje 4 Možni neželeni učinki

Exelgyn/Nordic Group

Naslednje je treba dodati na seznam resnih neželenih učinkov, ki zahtevajo zdravstveno oskrbo:

- **Rdečkaste zaplate na trupu, zaplate so videti kot sploščene spremembe na koži (makule) v obliki tarče ali okrogle, pogosto z mehurji v središču, lupljenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah ali očeh. Pred temi resnimi kožnimi izpuščaji se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura ali gripi podobni simptomi (toksična epidermalna nekroliza, pogostnost: redka).**
- **Rdeč, luskast, široko razširjen izpuščaj z bulicami pod kožo in mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura. Simptomi se običajno pojavijo na začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza, pogostnost: ni znana).**

Amring/Linepharma:

Če se pri vas pojavi kateri koli izmed naslednjih simptomov, se nemudoma posvetujte z vašim zdravnikom ali obiščite najbližjo enoto nujne medicinske pomoči.

...

- **Rdečkaste zaplate na trupu, zaplate so videti kot sploščene spremembe na koži (makule) v obliki tarče ali okrogle, pogosto z mehurji v središču, lupljenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah ali očeh. Pred temi resnimi kožnimi izpuščaji se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura ali gripi podobni simptomi (toksična epidermalna nekroliza, pogostnost: redka ali zelo redka).**
- **Rdeč, luskast, široko razširjen izpuščaj z bulicami pod kožo in mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura. Simptomi se običajno pojavijo na začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza, pogostnost: ni znana).**

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov) in zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov) neželeni učinki:

...

- toksična epidermalna nekroliza

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januar 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	13. 03. 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	12. 05. 2021