

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för mifepriston dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på i litteraturen tillgängliga data om akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), inklusive ett nära tidssamband i 2/2 fall, anser PRAC att det finns åtminstone en rimlig möjlighet för ett orsakssamband mellan mifepriston och AGEP. PRAC drar därför slutsatsen att bipacksedeln för läkemedel innehållande mifepriston ska ändras i enlighet med detta, vilket innebär att en varning för akut generaliserad exantematös pustulos och biverkningen akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) med frekvensen ingen känd frekvens ska läggas till i avsnitt 4.4 respektive 4.8 i produktresumén. Bipacksedeln ska uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för mifepriston anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller mifepriston är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller mifepriston för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Exelgyn/Nordic Group:

Allvarliga kutana biverkningar, inklusive toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos, har rapporterats i samband med behandling med mifepriston (se avsnitt 4.8). För patienter som drabbas av allvarliga kutana biverkningar ska behandling med mifepriston omedelbart sättas ut. Återbehandling med mifepriston rekommenderas inte.

Amring/Linepharma:

Allvarliga kutana biverkningar, inklusive toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos, har rapporterats i samband med behandling med mifepriston (se avsnitt 4.8). För patienter som drabbas av allvarliga kutana biverkningar rekommenderas inte återbehandling med mifepriston.

- Avsnitt 4.8

Exelgyn/Nordic Group och Amring/Linepharma:

Följande biverkning ska läggas till under organsystem hud och subkutan vävnad med frekvensen ingen känd frekvens:

Akut generaliserad exantematös pustulos

Bipacksedel

Avsnitt 2

Följande varning ska läggas till under Varningar och försiktighet:

Exelgyn/Nordic Group:

Allvarliga hudreaktioner, inklusive toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos, har rapporterats i samband med behandling med [läkemedlets namn]. Sluta använda [läkemedlets namn] och sök omedelbart läkarvård om du får något av symtomen som beskrivs i avsnitt 4. Om du får en allvarlig hudreaktion bör du inte använda mifepriston igen i framtiden.

Amring/Linepharma:

Allvarliga hudreaktioner, inklusive toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos, har rapporterats i samband med behandling med [läkemedlets namn]. Sök omedelbart läkarvård om du får något av symtomen som beskrivs i avsnitt 4. Om du får en allvarlig hudreaktion bör du inte använda mifepriston igen i framtiden.

Avsnitt 4 Eventuella biverkningar

Exelgyn/Nordic Group:

Följande ska läggas till i listan över allvarliga biverkningar som kräver läkarvård:

- **Rödaktiga; måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, flagnande hud, sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen. Dessa allvarliga**

hudutslag kan föregås av feber och influensalika symtom (toxisk epidermal nekrolys, frekvens: sällsynta).

- **Ett rött, fjälligt, utbrett utslag med knölar under huden och blåsor tillsammans med feber. Symtomen uppkommer vanligen i början av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos, frekvens: ingen känd frekvens).**

Amring/Linepharma:

Kontakta din läkare eller uppsök närmaste sjukhus omedelbart om du får något av följande symtom:

...

- **Rödaktiga; måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, flagnande hud, sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensalika symtom (toxisk epidermal nekrolys, frekvens: sällsynta eller mycket sällsynta).**
- **Ett rött, fjälligt, utbrett utslag med knölar under huden och blåsor tillsammans med feber. Symtomen uppkommer vanligen i början av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos, frekvens: ingen känd frekvens).**

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

...

- toxisk epidermal nekrolys

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	27 januari 2021
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13 mars 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	12 maj 2021