

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt mifepristonia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Koska kirjallisuudesta on saatavilla tietoja akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP), mukaan lukien kahdessa tapauksessa läheinen ajallinen suhde, PRAC katsoi, että mifepristonin ja AGEP:n väliselle syy-seuraussuhteelle on ainakin kohtuullinen mahdollisuus. Sen vuoksi PRAC teki päätöksen, että mifepristonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti ja päivitettävä.

Valmisteyhteenvedon kohdissa 4.4 ja 4.8 annetaan varoitus vakavista ihohaitoista ja akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin (AGEP) haittavaikutuksesta, joiden esiintyvyys on tuntematon. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Mifepristonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että mifepristonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin mifepristonia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Varoitus on lisättävä seuraavasti:

Exelgyn/Nordic Group:

Mifepristonin yhteydessä on raportoitu vakavia ihohaittoja, kuten toksista epidermaalista nekrolyysiä ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (ks. kohta 4.8). Potilailla, joilla on vakavia ihohaittoja, on välittömästi lopetettava hoito mifepristonilla. Uuden hoidon aloitusta mifepristonilla ei suositella.

Amring/Linepharma:

Mifepristonin yhteydessä on raportoitu vakavia ihohaittoja, kuten toksista epidermaalista nekrolyysiä ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (ks. kohta 4.8). Potilaille, joilla esiintyy vakavia ihohaittoja, uutta hoitoa mifepristonilla ei suositella.

- Kohta 4.8

Exelgyn/Nordic Group ja Amring/Linepharma:

Seuraava haattavaikutus on lisättävä ihon ja ihonalaisen kudoksen sairauksien hoitokäytäntöä koskevan kohdan alle tuntemattomalla esiintyvyydellä:

Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi

Pakkausseloste

Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet -kohtaan on lisättävä seuraava varoitus:

Exelgyn/Nordic Group:

Mifegynellä toteutetun hoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita, kuten toksista epidermaalista nekrolyysiä ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia. Lopeta tämän valmisteiden käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos huomaat jonkin kohdassa 4 kuvatus oireen. Jos saat vakavan ihoreaktion, älä käytä mifepristonaa enää jatkossa.

Amring/Linepharma:

[valmisteen nimi]-valmisteella toteutetun hoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita, kuten toksista epidermaalista nekrolyysiä ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos huomaat jonkin kohdassa 4 kuvatus oireen. Jos saat vakavan ihoreaktion, älä käytä mifepristonaa enää jatkossa.

Kohta 4 Mahdolliset haattavaikutukset

Exelgyn/Nordic Group:

Lääketieteellistä hoitoa vaativien vakavien haattavaikutusten luetteloon on lisättävä seuraava:

- **Punertavia läiskä vartalolla, läiskät ovat ympyrämäisiä tai pyöreitä täpliä, usein keskellä on rakkoja, ihon kuoriutumista, suun, kurkun, nenän, sukuelinten ja silmien haavaumia. Näitä vakavia ihottumia voi edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet (toksinen epidermaalinen nekrolyysi, esiintyvyys: harvinainen).**

- **Punainen, kuoriutuva laaja-alainen ihottuma, ihonalaisia kohoumia ja rakkuloita ja kuumetta. Oireet ilmenevät yleensä hoidon alkaessa (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, esiintyvyys: tuntematon).**

Amring/Linepharma:

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai mene lähimpään sairaalaan, jos sinulla on jokin seuraavista oireista:

...

- **Punertavia läiskiä vartalolla, läiskät ovat pyöreähköjä tai pyöreitä täpliä, usein keskellä on rakkoja, ihon kuoriutumista, suun, kurkun, nenän, sukuelinten ja silmien haavaumia. Näitä vakavia ihottumia voi edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet (toksinen epidermaalinen nekrolyysi, esiintyvyys: harvinainen tai hyvin harvinainen).**
- **Punainen, kuoriutuva laaja-alainen ihottuma, ihonalaisia kohoumia ja rakkuloita ja kuumetta. Oireet ilmenevät yleensä hoidon alkaessa (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, esiintyvyys: tuntematon).**

Harvinaiset (voi esiintyä jopa yhdellä 1 000 henkilöstä) ja hyvin harvinaiset (voi esiintyä jopa yhdellä 10 000 henkilöstä) haittavaikutukset:

...

- Toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	27. tammikuuta 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	13. maaliskuuta 2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	12. toukokuuta 2021