

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a mifeprisztontra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve az akut generalizált exantémás pusztulózisra (AGEP) vonatkozóan a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, köztük 2/2 esetben a szoros időbeli kapcsolatot, a PRAC megállapította, hogy a mifeprisztton és az AGEP közötti ok-okozati kapcsolat lehetősége legalább észszerűen feltételezhető. Ebből kifolyólag a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a mifeprisztton tartalmú gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell, azaz az alkalmazási előírás 4.4 és 4.8 pontjait a súlyos bőrreakciókra, illetve az akut generalizált exantémás pusztulózis (AGEP) mellékhatásra vonatkozó figyelmeztetéssel kell kiegészíteni, nem ismert gyakoriság feltüntetésével. A betegtájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A mifepriszttonra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a mifeprisztton hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, mifeprisztton tartalmú gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Figyelmeztetés beillesztése szükséges az alábbiak szerint:

Exelgyn/Nordic Group:

A mifepriszton alkalmazása mellett súlyos bőrreakciókról, így toxicus epidermalis necrolysisről és akut generalizált exanthemás pustulosisról számoltak be (lásd 4.8 pont). Azoknál a betegeknél, akik súlyos bőrreakciókat tapasztalnak, a mifeprisztonnal végzett kezelést azonnal abba kell hagyni. A mifepriszton-kezelés újbóli megkezdése nem javasolt.

Amring/Linepharma:

A mifepriszton alkalmazása mellett súlyos bőrreakciókról, így toxicus epidermalis necrolysisről és akut generalizált exanthemás pustulosisról számoltak be (lásd 4.8 pont). Azoknál a betegeknél, akik súlyos bőrreakciókat tapasztalnak, a mifepriszton-kezelés újbóli megkezdése nem javasolt.

- 4.8 pont

Exelgyn/Nordic Group és Amring/Linepharma:

„A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni nem ismert gyakorisággal:

Akut generalizált exanthemás pustulosis

Betegtájékoztató

2. pont

Az alábbi figyelmeztetéssel kell kiegészíteni a figyelmeztetések és óvintézkedések részt:

Exelgyn/Nordic Group:

A [terméknév] alkalmazása mellett súlyos bőrreakciókról, így toxikus epidermális nekrolízisről és akut generalizált exantémás pustulózisról számoltak be. Hagyja abba a [terméknév] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt tünetek bármelyikét észleli. Ha súlyos bőrreakciót tapasztal, a jövőben ne alkalmazza újra a mifeprisztont.

Amring/Linepharma:

A [terméknév] alkalmazása mellett súlyos bőrreakciókról, így toxikus epidermális nekrolízisről és akut generalizált exantémás pustulózisról számoltak be. Forduljon azonnal orvoshoz, ha a 4. pontban leírt tünetek bármelyikét észleli. Ha súlyos bőrreakciót tapasztal, a jövőben ne alkalmazza újra a mifeprisztont.

4. pont Lehetséges mellékhatások

Exelgyn/Nordic Group:

Az orvosi ellátást igénylő súlyos mellékhatások felsorolását az alábbiakkal kell kiegészíteni:

- **Vöröses, kokárdaszerű vagy kör alakú foltok a törzsön, gyakran hólyaggal a közepükön; bőrhámlás; fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken vagy a szemben. Ezeket a súlyos bőrkiütéseket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (toxikus epidermális nekrolízis, ritka gyakorisággal).**
- **Lázzal járó, vörös, pikkelyesen hámló, szétterjedt kiütés bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pusztulózis, nem ismert gyakorisággal).**

Amring/Linepharma:

Forduljon kezelőorvosához, vagy menjen azonnal a legközelebbi kórházba, ha a következő tünetek bármelyikét észleli:

...

- **Vöröses, kokárdaszerű vagy kör alakú foltok a törzsön, gyakran hólyaggal a közepükön; bőrhámlás; fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken vagy a szemben. Ezeket a súlyos bőrkiütéseket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (toxikus epidermális nekrolízis, ritka vagy nagyon ritka gyakorisággal).**
- **Lázzal járó, vörös, pikkelyesen hámló, szétterjedt kiütés bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pusztulózis, nem ismert gyakorisággal).**

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet) és nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet) mellékhatások:

...

- toxikus epidermális nekrolízis

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. január 27.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. március 13.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2021. május 12.