

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir mífepristón eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um bráð útbreidd graftarútpot úr heimildum, þar með talin gögn um náð tímabundið samhengi í 2 tilvikum af tveimur, telur PRAC að orsakasamband á milli mífepristóns og bráðra útbreiddra graftarútpota sé að minnsta kosti hugsanlegur möguleiki. Þar af leiðandi komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda mífepristón til samræmis, með uppfærslu

á köflum 4.4 og 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs, þar sem bæta skal við viðvörun um alvarlegar aukaverkanir í húð og aukaverkuninni bráð útbreidd graftarútpot með flokkuninni „tíðni ekki þekkt“, í sömu röð. Uppfæra skal fylgiseðilinn í samræmi við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir mífepristón telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda mífepristón, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda mífepristón og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.4

Bæta skal við viðvörðun sem hér segir:

Exelgyn/Nordic Group:

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. húðþekjudrepslos og bráð útbreidd graftarútpot, í tengslum við notkun mífepíróns (sjá kafla 4.8). Stöðva skal meðferð með mífepíróni tafarlaust hjá sjúklingum sem fá alvarlegar aukaverkanir í húð. Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með mífepíróni á ný.

Amring/Linepharma:

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. húðþekjudrepslos og bráð útbreidd graftarútpot, í tengslum við notkun mífepíróns (sjá kafla 4.8). Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með mífepíróni á ný hjá sjúklingum sem fá alvarlegar aukaverkanir í húð.

- Kafla 4.8

Exelgyn/Nordic Group og Amring/Linepharma:

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir „Húð og undirhúð“ í flokkun eftir líffærum með tíðnina „ekki þekkt“:

Bráð útbreidd graftarútpot

Fylgiseðill

Kafla 2

Bæta skal við eftirfarandi viðvörðun undir „Varnaðarorð og varúðarreglur“:

Exelgyn/Nordic Group:

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. húðþekjudrepslos og bráð útbreidd graftarútpot, í tengslum við notkun [heiti lyfs]. Hættið meðferð með [heiti lyfs] og leitið tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem lýst er í kafla 4. Ef alvarleg viðbrögð í húð koma fram skal ekki nota mífepíróni aftur.

Amring/Linepharma:

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. húðþekjudrepslos og bráð útbreidd graftarútpot, í tengslum við notkun [heiti lyfs]. Leitið tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem lýst er í kafla 4. Ef alvarleg viðbrögð í húð koma fram skal ekki nota mífepíróni aftur.

Kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir

Exelgyn/Nordic Group:

Bæta skal eftirfarandi við upptalningu á alvarlegum aukaverkunum sem krefjast lækniáðstoðar:

- **Rauðleirir flekkir á bol sem líkjast markskífu eða hringlaga blettir, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum. Hækkaður líkamshiti og flensulík einkenni eru stundum undanfari þessara alvarlegu húðútbrot (húðþekjudrepslos, tíðni: mjög sjaldgæf).**

- **Rauð, hreistruð, útbreidd útbrot með hnúðum undir húðinni og blöðrum ásamt sótthita. Einkennin koma yfirleitt fram við upphaf meðferðar (bráð útbreidd graftarúthot, tíðni: ekki þekkt).**

Amring/Linepharma:

Hafið samband við lækinn eða farið tafarlaust á næsta sjúkrahús ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum:

...

- **Rauðleitir flekkir á bol sem líkjast markskífu eða hringlaga blettir, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum. Hækkaður líkamshiti og flensulík einkenni eru stundum undanfari þessara alvarlegu húðútbrot (húðþekjudrepslos, tíðni: mjög sjaldgæf eða kemur örsjaldan fyrir).**
- **Rauð, hreistruð, útbreidd útbrot með hnúðum undir húðinni og blöðrum ásamt sótthita. Einkennin koma yfirleitt fram við upphaf meðferðar (bráð útbreidd graftarúthot, tíðni: ekki þekkt).**

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum) og aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

...

- ~~citrunardrepslos húðþekju~~

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	27. janúar 2021
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	13. mars 2021
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	12. maí 2021