

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para mifepristona as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre a pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), inclusive em 2/2 casos a existência de uma relação de proximidade temporal, o PRAC considerou que uma relação causal entre a mifepristona e a PEGA constitui, pelo menos, uma possibilidade razoável. Deste modo, o PRAC concluiu que a informação do medicamento (IM) dos medicamentos que contêm mifepristona deve ser alterada em conformidade, atualizando

as secções 4.4 e 4.8 do RCM de modo a acrescentar, respetivamente, uma advertência para as reações adversas cutâneas graves e a reação adversa pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) com frequência “desconhecida”. O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a mifepristona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) mifepristona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm mifepristona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser acrescentada uma advertência, conforme se segue:

Exelgyn/Nordic Group:

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves, incluindo necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda, associadas à mifepristona (ver secção 4.8). Em doentes que tiverem reações adversas cutâneas graves, o tratamento com mifepristona deve ser imediatamente descontinuado. Não se recomenda que o tratamento com mifepristona seja retomado.

Amring/Linepharma:

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves, incluindo necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda, associadas à mifepristona (ver secção 4.8). Em doentes que tiverem reações adversas cutâneas graves, não se recomenda que o tratamento com mifepristona seja retomado.

- Secção 4.8

Exelgyn/Nordic Group e Amring/Linepharma:

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na classe de sistemas de órgãos “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com uma frequência “desconhecido”:

Pustulose exantemática generalizada aguda

Folheto Informativo

Secção 2

Deve adicionar-se a seguinte advertência em “Advertências e precauções”:

Exelgyn/Nordic Group:

Foram notificadas reações graves na pele, incluindo necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda, associadas ao tratamento com [nome do medicamento]. Pare de utilizar o [nome do medicamento] e consulte imediatamente um médico se verificar qualquer um dos sintomas descritos na secção 4. Se tiver uma reação grave na pele, não deve utilizar novamente a mifepristona no futuro.

Amring/Linepharma:

Foram notificadas reações graves na pele, incluindo necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda, associadas ao tratamento com [nome do medicamento]. Consulte imediatamente um médico se verificar qualquer um dos sintomas descritos na secção 4. Se tiver uma reação grave na pele, não deve utilizar novamente a mifepristona no futuro.

Secção 4 Efeitos indesejáveis possíveis

Exelgyn/Nordic Group:

Os seguintes devem ser adicionados à lista de efeitos indesejáveis graves que exigem atenção médica:

- Manchas avermelhadas no tronco; as manchas são máculas circulares ou semelhantes a alvos, frequentemente com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções graves na pele podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (necrólise epidérmica tóxica, frequência: raros).
- Uma erupção escamosa, vermelha e generalizada com inchaços debaixo da pele e bolhas, acompanhada por febre. Os sintomas costumam aparecer no início do tratamento (pustulose exantemática generalizada aguda, frequência: desconhecida).

Amring/Linepharma:

Contacte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao serviço hospitalar mais próximo se tiver algum dos seguintes sintomas:

...

- Manchas avermelhadas no tronco; as manchas são máculas circulares ou semelhantes a alvos, frequentemente com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções graves na pele podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (necrólise epidérmica tóxica, frequência: raros ou muito raros).
- Uma erupção escamosa, vermelha e generalizada com inchaços debaixo da pele e bolhas, acompanhada por febre. Os sintomas costumam aparecer no início do tratamento (pustulose exantemática generalizada aguda, frequência: desconhecida).

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) e muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas):

...

- ~~necrólise epidérmica tóxica~~

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	27 de janeiro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	13 de março de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	12 de maio de 2021