

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy/ aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro mifepriston/misoprostol byly přijaty tyto vědecké závěry:

V rámci souhrnného hodnocení případů ruptury dělohy, včetně dohledávání v literatuře, bylo identifikováno devět případů, z nichž dva byly zaznamenány v souvislosti s kombinovaným balením obsahujícím mifepriston a misoprostol a zbývajících sedm případů souviselo se samotným misoprostolem. Bylo zjištěno 14 publikací týkajících se těchto léčivých přípravků a ruptury dělohy. Tyto publikace ukázaly na zvýšené riziko ruptury dělohy jak pro kombinaci mifepriston/misoprostol, tak pro samotný misoprostol v indikaci ukončení těhotenství po 63. dnu a indukci porodu. I přesto, že se ruptura dělohy vyskytovala při off- label používání, se zdá být vhodné uvést tento nežádoucí účinek v souhrnu údajů o přípravku (SmPC). Navíc, obdobně registrované kombinace léčivých přípravků obsahujících mifepriston a misoprostol v té samé indikaci mají již nežádoucí účinek „ruptura dělohy“ uveden v bodu 4.8 SmPC s frekvencí výskytu „vzácné“.

I s ohledem na toto, PRAC doporučuje začlenit nežádoucí účinek „ruptura dělohy“ do bodu 4.8 v rámci třídy systémových orgánů (SOC) „Poranění, otravy a procedurální komplikace“ s frekvencí „vzácné“, zároveň však upozornit hvězdičkou na následující vysvětlivku:

„Ruptura dělohy byla méně často hlášena po podání prostaglandinu pro ukončení těhotenství v druhém trimestru nebo indukci porodu z důvodu intrauterinního úmrtí plodu ve třetím trimestru. K rupturám dělohy docházelo zejména u multipar a u žen s jizvou po císařském řezu.“

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů pro mifepriston/misoprostol skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího/léčivých přípravků obsahujících mifepriston/misoprostol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem mifepristonu/misoprostolu, nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů (SOC) Poranění, otravy a procedurální komplikace je třeba přidat následující nežádoucí účinek: „ruptura dělohy*“ s frekvencí „vzácné“

„* Ruptura dělohy byla méně často hlášena po podání prostaglandinu pro ukončení těhotenství v druhém trimestru nebo indukci porodu z důvodu intrauterinního úmrtí plodu ve třetím trimestru. K rupturám dělohy docházelo zejména u multipar a u žen s jizvou po císařském řezu.“

Příbalová informace

Bod 4

Roztržení dělohy (ruptura dělohy)

Roztržení dělohy po podání prostaglandinů v druhém nebo třetím trimestru těhotenství, zejména u žen po více porodech nebo s jizvou po císařském řezu.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. března 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9. května 2018