Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S přihlédnutím k hodnotící zprávě výboru PRAC (Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků) k PSUR (Pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti) pro kombinaci léčivých látek mifepriston/misoprostol byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje o kardiovaskulárních příhodách (srdeční zástava, infarkt myokardu a/nebo spazmus koronárních tepen a závažná hypotenze) z literatury a spontánních hlášení včetně některých případů s úzkou časovou souvislostí a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku, považuje vedoucí členský stát příčinnou souvislost mezi použitím perorální lékové formy misoprostolu (v gynekologické indikaci – ukončení těhotenství) a kardiovaskulárními příhodami za přinejmenším možnou. Vedoucí členský stát dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících misoprostol (perorální forma pro gynekologickou indikaci – ukončení těhotenství) mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

U vaginálních forem léčivých přípravků obsahujících kombinaci léčivých látek mifepriston/misoprostol se stejnou indikací (gynekologická indikace – ukončení těhotenství) se vedoucí členský stát domnívá, že tyto nové informace týkající se varování o kardiovaskulárních příhodách (srdeční zástava, infarkt myokardu a/nebo spazmus koronárních tepen a závažná hypotenze) hlášené po použití misoprostolu mají být obsaženy i v informacích o přípravku obsahujících kombinaci mifepriston/misoprostol (bod 4.4 SmPC).

Výbor CMDh po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí s celkovými závěry a důvody doporučení výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se kombinace léčivých látek mifepriston/misoprostol se výbor CMDh domnívá, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících mifepriston/misoprostol zůstává nezměněn, a to po provedení navrhovaných změn v informacích o přípravku.

Výbor CMDh doporučuje, aby byly podmínky registrace změněny.

Příloha II

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

Změny, které mají být zahrnuty v příslušných částech informací o přípravku
(nový text **<u>podtržený a tučný</u>**, vypuštěný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

• Bod 4.4

Upozornění má být změněno takto:

Po **<u>podání misoprostolu</u>** byly hlášeny vzácné, ale závažné kardiovaskulární příhody (**<u>srdeční zástava, infarkt myokardu a/nebo spazmus koronárních tepen a závažná hypotenze</u>**). ~~podávání analogu prostaglandinu~~. Z tohoto důvodu je nutná opatrnost při podávání ženám s rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění (**např. věk nad 35 let s pravidelným kouřením, hyperlipidemie, diabetes mellitus**) nebo s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <název přípravku> používat

Upozornění a opatření

Před použitím <název přípravku> se poraďte se svým lékařem

- <u>jestliže máte zvýšené riziko onemocnění srdce a cév. Mezi rizikové faktory patří věk nad 35 let s pravidelným kouřením nebo vysoký krevní tlak, vysoká hladina cholesterolu v krvi nebo cukrovka.</u>

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. března 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9. května 2024