

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti/ aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) misoprostolu (gynekologická indikace – indukce porodu) v síle 200 mikrogramů a jako vaginální inzert byly přijaty tyto vědecké závěry: Výbor PRAC uvedl, že ve studii Miso-Obs-303 nežádoucí účinek léku „děložní tachysystolie“ neodezněl při použití tokolyzy u 5 (0,7 %) subjektů. Na základě této informace je možno dospět k závěru, že excesivní děložní tachysystolie, která nemusí odpovídat na tokolytickou léčbu, je ve skutečnosti kauzálně spojena s použitím přípravku Misodel, a to i v situaci správného použití podle souhrnu údajů o přípravku (SPC). Toto pozorování dále podporuje několik post-marketingových případů. Výbor PRAC je toho názoru, že jde o nový aspekt známého nežádoucího účinku, a doporučuje posílit stávající varování v části 4.4 SPC o riziko excesivní děložní tachysystolie, která nemusí odpovídat na tokolytickou léčbu, i když je Misodel použit správně a v souladu se SPC.

Výbor PRAC tudíž s přihlédnutím k údajům uvedeným v přezkoumané zprávě PSUR Misodel 200 mcg vaginální inzert dospěl k názoru, že změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících 200 mcg misoprostolu ve formě vaginálního inzertu v indikaci indukce porodu jsou nezbytné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se misoprostolu (gynekologická indikace – indukce porodu) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / / léčivých přípravků obsahujících misoprostol (gynekologická indikace – indukce porodu) 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 misoprostol (gynekologická indikace – indukce porodu) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

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 4.4.**

Upozornění by se mělo upravit následovně:

Misodel může vést k nadměrné stimulaci dělohy v případě, že je ponechán in situ po začátku aktivní děložní činnosti (viz bod 4.9).

~~Odstraňte vaginální inzert při prodloužených nebo nadměrně silných děložních kontrakcích nebo při klinických známkách zhoršení stavu matky nebo plodu. Pokračují-li nadměrně silné děložní stahy po vyjmutí léku, je třeba zvážit zahájení tokolytické léčby.~~

Misodel může způsobit excesivní děložní tachysystolii, která nemusí odpovídat na tokolytickou léčbu. Je nezbytné provádět pečlivé monitorování, aby se zajistilo okamžité vynětí vaginálního inzertu při začátku porodu nebo pokud budou děložní stahy déle trvající nebo excesivní, nebo pokud dojde ke klinickým obavám o matku nebo dítě.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Misodel používat

Upozornění a opatření

Misodel může způsobit nadměrně silnou děložní činnost, pokud je ponechán v místě zavedení po začátku porodu (viz „Jestliže jste použila více přípravku Misodel, než jste měla“ níže).

~~V případě, že stahy dělohy trvají déle, než je obvyklé nebo jsou silné, nebo když bude mít Váš lékař nebo zdravotní sestra obavy o Vás nebo Vaše dítě, bude Misodel vyjmut. Budou-li stahy dělohy pokračovat po vyjmutí přípravku Misodel, může být podán tokolytický lék, který zpomalí Vaše stahy.~~

Misodel může způsobit silné a déletrvající děložní stahy. Použití přípravku Misodel je proto pečlivě monitorováno, aby se zajistilo, že Misodel bude odstraněn co nejdříve. Někdy je nezbytné přidat jiný lék (tokolytickou léčbu), což ve většině případů povede k ustoupení stahů.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11. března 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. května 2017