

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Ved at tage PRAC's vurderingsrapport om PSUR'er for mifepristone/misoprostol i betragtning er de videnskabelige konklusioner følgende:

I betragtning af tilgængelige data om kardiovaskulære hændelser (hjertestop, myokardieinfarkt og/eller spasme i kranspulsårerne og svær hypotension) i litteraturen, spontane rapporter, herunder nogle tilfælde med en tidsmæssigt tæt tilknytning, og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer den ledende medlemsstat i forbindelse med PSUSA-proceduren for oral formulering af misoprostol (gynækologisk indikation – svangerskabsafbrydelse), at et kausalt forhold mellem misoprostol (gynækologisk indikation – svangerskabsafbrydelse) og kardiovaskulære hændelser i det mindst er en rimelig mulighed. Det blev konkluderet, at oplysningerne om produkter indeholdende misoprostol (gynækologisk indikation – svangerskabsafbrydelse) skal rettes tilsvarende.

Hvad angår PSUSA for den vaginale formulering af mifepristone/misoprostol med den samme indikation (gynækologisk indikation – svangerskabsafbrydelse), vurderer den ledende medlemsstat, at advarslen om kardiovaskulære hændelser (hjertestop, myokardieinfarkt og/eller spasme i kranspulsårerne og svær hypotension), der er rapporteret efter brug af misoprostol i produktresuméet, afsnit 4.4, for produkter indeholdende mifepristone/misoprostol, også skal rettes for at afspejle de nye oplysninger.

Efter gennemgang af PRAC's anbefaling er CMDh enig i PRAC's generelle konklusioner og grundlag for anbefaling.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På grundlag af de videnskabelige konklusioner for mifepristone/misoprostol er CMDh af den opfattelse, at forholdet mellem fordele og risici for de medicinske produkter indeholdende mifepristone/misoprostol er uændret underlagt de foreslåede ændringer af produktinformationen.

CMDh anbefaler, at vilkårene for markedsføringsgodkendelserne skal varieres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal medtages i de relevante afsnit i produktinformationen (ny tekst er understreget og i fed; slettet tekst er ~~overstreget~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

En advarsel bør rettes på følgende måde:

Sjældne men alvorlige kardiovaskulære hændelser (**hjertestop, myokardieinfarkt og/eller spasme i kranspulsårerne og svær hypotension**) er blevet rapporteret efter **brug af misoprostol**. ~~indgivelse af prostaglandinanaløg.~~ Som følge heraf skal kvinder med risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom (**f.eks. over 35 år med kronisk rygning, hyperlipidæmi, diabetes**) eller konstateret kardiovaskulær sygdom behandles forsigtigt.

Indlægsseddel

2. Hvad du bør vide, før du tager <navn på produktet>

Advarsler og forholdsregler

Tal med din læge, før du tager <navn på produktet>

- hvis du har øget risiko for kardiovaskulær sygdom. Risikofaktorer omfatter at være over 35 år og ryger eller at have højt blodtryk, højt kolesterolindhold i blodet eller diabetes

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh mødet i januar 2024
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	10.03.2024
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	09.05.2024