

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for misoprostol (gynækologisk indikation - induktion af fødsel) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på et prospektivt studie af Auffret et al. (2016), vurderer PRAC, at brug af misoprostol tidligt i graviditeten har været forbundet med specifikke føtale misdannelser på en formodet ikke dosisafhængig måde og anbefaler derfor opdatering af produktinformationen ved at tilføje en advarsel i afsnit 4.6 af produktresuméet for misoprostol-holdige lægemidler indiceret til induktion af fødsel omhandlende risiko for teratogenicitet i forbindelse med eksponering tidligt i graviditeten.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for misoprostol (gynækologisk indikation - induktion af fødsel) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder misoprostol (gynækologisk indikation - induktion af fødsel), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende misoprostol (gynækologisk indikation - induktion af fødsel) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Afsnit 4.6

Følgende advarsel skal tilføjes:

Graviditet

[Produkt] anvendes til induktion af fødsel ved en lav dosis af misoprostol i en kort periode allersidst i graviditeten. Når anvendelsen sker på dette tidspunkt af graviditeten, er der ikke risiko for føtale misdannelser. [Produkt] bør ikke anvendes på andre tidspunkter i graviditeten: Der er blevet rapporteret en tre gange øget risiko for misdannelser (inklusive Möbius syndrom, amnionbånd syndrom og anomalier i centralnervesystemet) under graviditeter, der blev eksponeret for misoprostol i første trimester.

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Graviditet

[Produkt] anvendes til at hjælpe med at igangsætte fødslen fra [produktspecifikt antal uger] graviditetsuge. Når det bliver anvendt på dette tidspunkt af graviditeten, er der ingen risiko for misdannelser hos dit barn. Du bør imidlertid ikke anvende [produkt] på andre tidspunkter i graviditeten, fordi misoprostol så kan forårsage misdannelser.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde januar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	16/03/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	15/05/2019