

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for misoprostol (gynækologisk indikation - svangerskabsafbrydelse) er de videnskabelige konklusioner følgende:

I betragtning af tilgængelige data om kardiovaskulære hændelser (hjertestop, myokardieinfarkt og/eller spasmer i koronararterierne og svær hypotension) fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer den ledende medlemsstat, at der i det mindste er en rimelig sandsynlighed for, at der er en årsagssammenhæng mellem brug af misoprostol (gynækologisk indikation - svangerskabsafbrydelse) og kardiovaskulære hændelser. Den ledende medlemsstat konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende misoprostol (gynækologisk indikation - svangerskabsafbrydelse) bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefaling.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for misoprostol (gynækologisk indikation - svangerskabsafbrydelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende misoprostol (gynækologisk indikation - svangerskabsafbrydelse) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Advarslen skal ændres som følger:

Kardiovaskulær risiko

Sjældne men alvorlige kardiovaskulære anfald (**hjertestop**, myokardieinfarkt og/eller spasmer i koronararterier og svær hypotension) er blevet rapporteret efter ~~intravaginal og intramuskulær administration af en høj dosis af en prostaglandin-analog, herunder~~ **anvendelse af** misoprostol. Af denne årsag bør kvinder med risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom (f.eks. over 35 år med kronisk rygning, hyperlipidæmi, diabetes) eller med påvist kardiovaskulær sygdom behandles med forsigtighed.

[...]

- Pkt. 4.8

Følgende information under systemorganklassen vaskulære sygdomme med hyppigheden ”sjælden” skal ændres som følger:

Vaskulære sygdomme

Sjældne men alvorlige kardiovaskulære hændelser (**hjertestop**, myokardieinfarkt og/eller spasmer i koronararterier og svær hypotension) er ~~hovedsageligt~~ blevet rapporteret ved anvendelse af ~~en ikke godkendt vaginal administration af misoprostol-tabletter~~.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

De følgende bivirkninger kan forekomme:

Alvorlige bivirkninger omfatter:

- allergisk reaktion. Alvorligt hududslæt, såsom kløende røde pletter, vabler eller sår.
- **hjerter-kar-hændelser. Brystsmerte, vejrtrækningsbesvær, forvirring eller uregelmæssig puls. Dette kan medføre hjertestop.**

Andre alvorlige bivirkninger omfatter:

- ~~hjerter-kar-hændelser. Brystsmerte, vejrtrækningsbesvær, forvirring eller uregelmæssig puls.~~
- tilfælde af alvorlig eller dødelig, toksisk eller septisk shock. Feber med ømme muskler, hurtig puls, svimmelhed, diarré, opkastning eller følelse af svaghed. Disse bivirkninger kan forekomme, hvis du ikke tager dette lægemiddel gennem munden, eller hvis du tager det senere end 49 dage efter den første dag af din sidste menstruation ved en medicinsk afbrydelse af graviditeten.

[...]

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i januar 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	11.03.2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	09.05.2024