

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Mifepriston/Misoprostol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu kardiovaskulären Ereignissen (Herzstillstand, Myokardinfarkt und/oder Spasmen der Koronararterien und schwere Hypotonie) aus der Literatur, aus Spontanmeldungen, einschließlich einiger Fälle mit engem zeitlichen Zusammenhang und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, hält der federführende Mitgliedstaat im PSUSA-Verfahren für die orale Darreichungsform von Misoprostol (gynäkologische Indikation - Schwangerschaftsabbruch) einen kausalen Zusammenhang zwischen Misoprostol (gynäkologische Indikation - Schwangerschaftsabbruch) und kardiovaskulären Ereignissen zumindest für möglich. Es wurde geschlussfolgert, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Misoprostol (gynäkologische Indikation - Schwangerschaftsabbruch) enthaltenden, entsprechend geändert werden sollten.

Für das PSUSA der vaginalen Darreichungsform von Mifepriston/Misoprostol mit derselben Indikation (gynäkologische Indikation - Schwangerschaftsabbruch) ist der federführende Mitgliedstaat der Auffassung, dass die Warnung vor kardiovaskulären Ereignissen (Herzstillstand, Herzinfarkt und/oder Spasmen der Koronararterien und schwere Hypotonie), die nach der Anwendung von Misoprostol berichtet wurden, in Abschnitt 4.4 der Produktinformation von Arzneimitteln, die Mifepriston/Misoprostol enthalten, ebenfalls geändert werden sollte, um die neuen Informationen widerzuspiegeln.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Mifepriston/Misoprostol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Mifepriston/Misoprostol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II
Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Es wurden seltene, aber schwerwiegende kardiovaskuläre Zwischenfälle (**Herzstillstand, Myokardinfarkt und/oder Spasmen der Koronararterien und schwere Hypotonie**) nach der **Anwendung von Misoprostol** berichtet. ~~Verabreichung von Prostaglandin-Analoga.~~ Aus diesem Grund sollten Frauen mit Risikofaktoren für oder mit bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen (**z. B. Alter über 35 Jahre und regelmäßigem Rauchen, Hyperlipidämie, Diabetes**) oder festgestellter kardiovaskulärer Erkrankung mit Vorsicht behandelt werden.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von <Name des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Name des Arzneimittels> anwenden

- wenn bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen besteht. Zu den Risikofaktoren gehören ein Alter von über 35 Jahren, Zigarettenrauchen, hoher Blutdruck, hohe Cholesterinwerte im Blut oder Diabetes.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

| | |
|--|---------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh: | Sitzung der CMDh im Januar 2024 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden: | 10. März 2024 |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 9. Mai 2024 |