

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 Misoprostol (gynäkologische Indikation – Geburtseinleitung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf einer prospektiven Studie von Auffret et al. (2016) vertritt der PRAC die Meinung, dass die Anwendung von Misoprostol in der Frühschwangerschaft, wahrscheinlich dosisunabhängig, mit bestimmten Formen fötaler Fehlbildungen in Verbindung gebracht wurde und empfiehlt daher wegen des Risikos einer Teratogenität aufgrund einer Exposition während der Frühschwangerschaft die Produktinformationen durch Hinzufügen eines Warnhinweises in Abschnitt 4.6 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für misoprostol-haltige Arzneimittel, die zur Geburtseinleitung angewendet werden, zu aktualisieren.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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 Misoprostol (gynäkologische Indikation - Geburtseinleitung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Misoprostol (gynäkologische Indikation - Geburtseinleitung) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Misoprostol (gynäkologische Indikation - Geburtseinleitung) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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 4.6

Folgende Angabe ist hinzuzufügen:

Schwangerschaft

[Arzneimittelname] wird zur Geburtseinleitung über einen kurzen Zeitraum am Ende der Schwangerschaft, in niedriger Misoprostol-Dosierung eingesetzt. Bei Anwendung zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft besteht kein Risiko für fötale Fehlbildungen. [Arzneimittelname] darf zu keinem anderen Zeitpunkt während der Schwangerschaft angewendet werden: Bei Schwangerschaften mit einer Misoprostol-Exposition im ersten Trimenon wurde über ein 3-fach erhöhtes Risiko für fötale Fehlbildungen (einschließlich Moebius-Syndrom, Amnionband-Syndrom und Anomalien des Zentralnervensystems) berichtet.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Schwangerschaft

[Arzneimittelname] wird zur Geburtseinleitung ab der Woche [arzneimittelspezifische Anzahl an Wochen] der Schwangerschaft angewendet. Bei einer Anwendung zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft besteht für Ihr Baby kein Risiko für Geburtsfehler. Sie dürfen [Arzneimittelname] jedoch zu keinem anderen Zeitpunkt während der Schwangerschaft anwenden, da Misoprostol in dieser Zeit Geburtsfehler verursachen kann.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Jänner 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	16. März 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	15. Mai 2019