

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 Arzneimittel mit dem Wirkstoff Misoprostol (gynäkologische Indikation – Einleitung der Wehen) 200 Mikrogramm in der Darreichungsform Vaginalinsert wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Der PRAC hat festgestellt, dass die Nebenwirkung „uterine Tachysystole“ in der Studie Miso-Obs-303 bei 5 (0,7 %) der Probandinnen unter Tokolyse nicht abgeklungen ist. Aus dieser Information lässt sich feststellen, dass eine exzessive uterine Tachysystole, die möglicherweise nicht auf eine tokolytische Behandlung anspricht, tatsächlich kausal mit der Anwendung von Misodel zusammenhängt, auch wenn dieses korrekt entsprechend der Zusammenfassung der Informationen des Arzneimittels (SmPC) angewendet wird. Einige Post-Marketing-Fälle unterstützen diese Beobachtung zusätzlich. Der PRAC betrachtet dies als einen neuen Aspekt einer bekannten Nebenwirkung und empfiehlt eine Verstärkung des bestehenden Warnhinweises in Abschnitt 4.4 der SmPC über das Risiko einer exzessiven uterinen Tachysystole, die möglicherweise nicht auf eine tokolytische Behandlung anspricht, auch wenn Misodel korrekt und entsprechend der SmPC angewendet wird.

In Anbetracht der Daten aus dem geprüften PSUR für Misodel 200 µg Vaginalinsert erachtet der PRAC deshalb Änderungen der Produktinformation von Arzneimitteln mit Misoprostol 200 µg in der Darreichungsform Vaginalinsert für die Indikation „Einleitung der Wehen“ als gerechtfertigt.

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 – Einleitung der Wehen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel mit Misoprostol (gynäkologische Indikation – zur Einleitung der Wehen) 200 µg in der Darreichungsform Vaginalinsert 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 mit Misoprostol (gynäkologische Indikation – Einleitung der Wehen) 200 µg in der Darreichungsform Vaginalinsert 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 4.4

Ein Warnhinweis ist wie folgt zu überarbeiten:

~~Misodel kann eine exzessive uterine Stimulation auslösen, wenn es nach Einsetzen der Wehen *in situ* belassen wird (siehe Abschnitt 4.9).~~

~~Wenn die Uteruskontraktionen lange anhalten oder übermäßig stark sind oder wenn Anzeichen für Komplikationen bei der Mutter oder dem Ungeborenen bestehen, ist das vaginale Wirkstofffreisetzungssystem zu entfernen. Sollten die übermäßig starken Uteruskontraktionen nach Entfernung des Arzneimittels fortbestehen, ist eine tokolytische Behandlung in Erwägung zu ziehen.~~

Misodel kann eine exzessive uterine Tachysystole auslösen, die möglicherweise nicht auf eine tokolytische Behandlung anspricht. Eine engmaschige Überwachung ist notwendig, um das sofortige Entfernen des vaginalen Wirkstofffreisetzungssystems unmittelbar nach Einsetzen der Wehen, bei lang anhaltenden oder übermäßig starken Uteruskontraktionen oder bei Anzeichen für Komplikationen bei der Mutter oder dem Ungeborenen sicherzustellen.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Misodel beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

~~Misodel kann eine starke Stimulation der Gebärmutter verursachen, wenn es nach Einsetzen der Wehen nicht entfernt wird (siehe unten: „Wenn Sie eine größere Menge von Misodel angewendet haben, als Sie sollten“).~~

~~Falls Ihre Wehen langanhaltend oder stark sind oder Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Sorge um Sie oder Ihr Kind hat, wird Misodel entfernt. Wenn die Wehen nach der Entfernung von Misodel anhalten, kann eine wehenhemmende Behandlung begonnen werden, die Ihre Wehen verlangsamen wird.~~

Misodel kann starke und langanhaltende Wehen verursachen. Deshalb wird Misodel unter engmaschiger Überwachung angewendet, um sicherzustellen, dass es so früh wie möglich entfernt wird. Manchmal ist es notwendig, zusätzliche Medikamente anzuwenden (wehenhemmende Behandlung), die die Wehen in den meisten Fällen lösen werden.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11.03.2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10.05.2017