

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά συμπεράσματα και αιτίες για τη διαφοροποίηση όρων της
Άδειας Κυκλοφορίας (των αδειών κυκλοφορίας)**

Επιστημονικά Συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την αναφορά εκτίμησης Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) στην Περιοδική Έκθεση Ενημέρωσης Ασφαλείας (PSUR) για μιφεπριστόνη / μισοπροστόλη τα επιστημονικά συμπεράσματα είναι τα εξής:

Στη συλλογική αναθεώρηση ρήξης της μήτρας συμπεριλαμβανομένης βιβλιογραφικής έρευνας διαπιστώθηκαν εννέα περιπτώσεις, δύο περιπτώσεις ήταν με συνδυασμό μιφεπριστόνης και μισοπροστόλης και οι υπόλοιπες επτά περιπτώσεις ήταν μόνο με μισοπροστόλη. 14 εκδόσεις θεωρήθηκαν σχετικές με αυτά τα ιατρικά προϊόντα και ρήξη της μήτρας. Αυτές οι εκδόσεις έδειξαν αυξημένο κίνδυνο ρήξης της μήτρας τόσο για το συνδυασμό μιφεπριστόνης και μισοπροστόλης καθώς και μόνο για τη μισοπροστόλη για τις ενδείξεις διακοπής κύησης πάνω από 63 ημέρες ή πρόκλησης τοκετού. Παρά την εμφάνιση ρήξης τοκετού με μη προβλεπόμενη χρήση, ενδείκνυται η αναφορά αυτής της αντένδειξης του φαρμάκου στην περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος (SmPC). Επιπλέον, παρόμοιες άδειες κυκλοφορίας συνδυασμών μιφεπριστόνης/μισοπροστόλης για την ίδια ένδειξη περιλαμβάνουν αντένδειξη φαρμάκου “ρήξη μήτρας” στο τμήμα 4.8 της SmPC με συχνότητα “Σπάνιες”. Σε αυτό το πλαίσιο, η PRAC συνιστά την συμπερίληψη “ρήξη μήτρας” στο τμήμα 4.8 στην κατηγορία σύστημα οργάνων (SOC) “Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών” με συχνότητα “Σπάνιες”, αλλά να υποσημειώνεται με αστερίσκο το παρακάτω επεξηγηματικό κείμενο:

“Η ρήξη μήτρας έχει αναφερθεί σε σπάνιες περιπτώσεις μετά την πρόσληψη προσταγλανδίνης για έναρξη διακοπής κύησης δεύτερου τριμήνου ή πρόκλησης τοκετού για θανάτωση εμβρύου στη μήτρα το τρίτο τρίμηνο. Οι ρήξεις μήτρας εμφανίζονται συγκεκριμένα σε πολύτοκες γυναίκες ή γυναίκες με καισαρική τομή.»

Η Ομάδα Συντονισμού για τη Διαδικασία Αμοιβαίας Αναγνώρισης και την Αποκεντρωμένη Διαδικασία – Ανθρώπινων Φαρμάκων (CMDh) συμφωνεί με τα επιστημονικά συμπεράσματα της PRAC.

Αιτίες για τη διαφοροποίηση όρων Άδειας Κυκλοφορίας (αδειών κυκλοφορίας)

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για μιφεπριστόνη / μισοπροστόλη η CMDh είναι της άποψης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του ιατρικού προϊόντος (ιατρικών προϊόντων) που περιέχει μιφεπριστόνη / μισοπροστόλη αν δεν αλλάξει υπόκειται στις προτεινόμενες αλλαγές των πληροφοριών προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει, ότι η άδεια κυκλοφορίας (άδειες κυκλοφορίας) προϊόντων στην έκταση αυτής της μοναδικής έκθεσης PSUR πρέπει να διαφοροποιηθεί. Με βάση ότι πρόσθετα ιατρικά προϊόντα που περιέχουν μιφεπριστόνη / μισοπροστόλη έχουν προς το παρόν πιστοποιηθεί στην ΕΕ ή υπόκεινται σε διαδικασίες μελλοντικής πιστοποίησης στην ΕΕ, η CMDh συνιστά ότι τα εμπλεκόμενα κράτη-μέλη και οι αιτούντες/κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας πρέπει να λάβουν υπόψη τους αυτή τη θέση της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος του εθνικά πιστοποιημένου
ιατρικού προϊόντος(ων)**

Οι τροποποιήσεις πρέπει να συμπεριληφθούν στα σχετικά σημεία των Πληροφοριών Προϊόντος (νέο κείμενο υπογραμμισμένο και με έντονους χαρακτήρες, αφαιρεθέν κείμενο διαγεγραμμένο)

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

- Τμήμα 4.8

"Ρήξη μήτρας *" πρέπει να προστεθεί στο Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών του SOC με συχνότητα **"Σπάνιες"**

"* Η ρήξη μήτρας έχει αναφερθεί σε σπάνιες περιπτώσεις μετά την πρόσληψη προσταγλανδίνης για έναρξη διακοπής κύησης δεύτερου τριμήνου ή πρόκλησης τοκετού για θανάτωση εμβρύου στη μήτρα το τρίτο τρίμηνο. Οι ρήξεις μήτρας εμφανίζονται συγκεκριμένα σε πολύτοκες γυναίκες ή γυναίκες με καισαρική τομή."

Φυλλάδιο συσκευασίας

Τμήμα 4

Σχίσσιμο της μήτρας (ρήξη της μήτρας)

"Σχίσσιμο της μήτρας μετά τη χορήγηση προσταγλανδίνης στο δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης, κυρίως σε γυναίκες με προηγούμενους τοκετούς ή ουλή καισαρικής τομής."

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονικό πλαίσιο για την ενσωμάτωση αυτής της θέσης

Χρονικό πλαίσιο για την ενσωμάτωση αυτής της θέσης

Υιοθέτηση θέσης CMDh:	Συνεδρίαση CMDh Ιανουάριος 2018
Μεταβίβαση στις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης:	10 Μαρτίου 2018
Ενσωμάτωση της θέσης από τα Κράτη-Μέλη (υποβολή της διαφοροποίησης από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας):	9 Μαΐου 2018