

## **Anexo I**

### **Conclusiones científicas y motivos de la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) para misoprostol (indicación ginecológica – interrupción del embarazo), las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre eventos cardiovasculares (parada cardiaca, infarto de miocardio y/o espasmo de las arterias coronarias e hipotensión grave) procedentes de la bibliografía científica, informes espontáneos que incluyen algunos casos con una estrecha relación temporal y en vista de un mecanismo de acción plausible, el Estado Miembro de Referencia considera que existe al menos una posibilidad razonable de una relación causal entre el uso de misoprostol según la indicación autorizada (indicación ginecológica – interrupción del embarazo) y eventos cardiovasculares. El Estado Miembro de Referencia concluyó que la información del producto de los productos que contienen misoprostol (indicación ginecológica – interrupción del embarazo) debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh ha mostrado su conformidad con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para misoprostol (indicación ginecológica – interrupción del embarazo) el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) misoprostol (indicación ginecológica – interrupción del embarazo) permanece inalterado sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

## **Anexo II**

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional**

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del Producto** (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado tachado atravesado con barra)

### **Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto**

- Sección 4.4

La advertencia debe modificarse de la siguiente manera:

#### Riesgo cardiovascular

Se han notificado accidentes cardiovasculares raros pero graves (**parada cardiaca**, infarto de miocardio y/o espasmo de las arterias coronarias e hipotensión grave) tras la administración intravaginal e intramuscular de una dosis alta de análogos de la prostaglandina, incluido el **el uso de misoprostol**. Por esta razón, las mujeres con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p. ej., mayor de 35 años fumadora crónica, hiperlipidemia, diabetes) o con enfermedad cardiovascular establecida deben tratarse con precaución.

[...]

- Sección 4.8

La siguiente información dentro del SOC trastornos vasculares con una frecuencia 'rara' debe ser modificada:

#### Trastornos vasculares:

Se han reportados accidentes cardiovasculares raros pero graves (**parada cardiaca**, infarto de miocardio y/o espasmo de las arterias coronarias e hipotensión grave) ~~principalmente con el uso de administración vaginal no autorizada de misoprostol~~.

## **Prospecto**

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

#### **Efectos adversos graves**

Los efectos adversos graves incluyen:

- reacción alérgica. Erupción grave en la piel, como manchas rojas acompañadas de picor, ampollas o heridas.
- **accidentes cardiovasculares. Dolor torácico, dificultad para respirar, confusión o frecuencia cardiaca irregular. Esto puede llevar a una parada cardiaca.**

Otros efectos adversos graves incluyen:

- ~~accidentes cardiovasculares. Dolor torácico, dificultad para respirar, confusión o frecuencia cardiaca irregular.~~

- casos graves o mortales de shock tóxico o séptico. Fiebre con dolor muscular, aceleración del ritmo cardíaco, mareos, diarrea, vómitos o sensación de debilidad. [eliminar salto de línea/cambio de línea] Estos efectos adversos pueden aparecer si no toma este medicamento por vía oral o si lo toma

pasados los 49 días desde el primer día de su último periodo menstrual para la interrupción médica del embarazo.

[...]

**Anexo III**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de enero de 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	11 de marzo de 2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	09 de mayo de 2024