

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt mifepristonia/misoprostolia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Kohdun repeämää koskevassa kumulatiivisessa katsauksessa, johon sisältyi myös kirjallisuushaku, tunnistettiin yhdeksän tapausta, joista kaksi raportoitiin mifepristonin ja misoprostolin yhdistelmäpakkauksen käytön yhteydessä ja loput seitsemän pelkän misoprostolin käytön yhteydessä. Neljäntoista julkaisun katsottiin olevan relevantteja näiden lääkevalmisteiden ja kohdun repeämän suhteen. Nämä julkaisut osoittivat kohdun repeämän riskin lisääntyneen sekä mifepristonin ja misoprostolin yhteiskäytön että pelkän misoprostolin käytön yhteydessä, kun näitä valmisteita käytettiin raskauden keskeytykseen sen kestänyt yli 63 vuorokautta tai synnytyksen käynnistämiseen. Huolimatta siitä, että kohdun repeämiä on ilmoitettu valmisteen off label -käytön yhteydessä, tämän haittavaikutuksen mainitsemista valmisteyhteenvedossa pidetään aiheellisenä. Sen lisäksi samaan käyttöaiheeseen käytettävien mifepristoni-/misoprostoliyhdistelmien samankaltaisissa myyntiluvissa haittavaikutus ”kohdun repeämä” mainitaan valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 yleisyydellä ”harvinainen”. Näin ollen PRAC suosittelee haittavaikutuksen ”kohdun repeämä” lisäämistä kohtaan 4.8 elinjärjestelmäluokkaan ”Vammat ja myrkytykset” yleisyydellä ”harvinainen”. Kohtaan tulee kuitenkin lisätä myös seuraava tähdellä merkitty selitys:

”Kohdun repeämää on ilmoitettu melko harvoin, kun prostaglandiineja on käytetty raskauden keskeytykseen toisella raskauskolmanneksella tai synnytyksen käynnistämiseen kuolleen sikiön poistamiseksi kohdusta kolmannella raskauskolmanneksella. Kohdun repeämiä esiintyi etenkin monisyntytyksillä ja naisilla, joilla oli keisarileikkausarpi.”

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Mifepristonia/misoprostolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että mifepristonia/misoprostolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin mifepristonia/misoprostolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.8

"Kohdun repeämä *" tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan "Vammat ja myrkytykset" yleisyydellä **"harvinainen"**

"* Kohdun repeämää on ilmoitettu melko harvoin, kun prostaglandiineja on käytetty raskauden keskeytykseen toisella raskauskolmanneksella tai synnytyksen käynnistämiseen kuolleen sikiön poistamiseksi kohdusta kolmannella raskauskolmanneksella. Kohdun repeämiä esiintyi etenkin monisynnyttäjillä ja naisilla, joilla oli keisarileikkausarpi."

Pakkausseloste

Kohta 4

Kohdun repeämä

"Kohdun repeämä prostaglandiinien annon jälkeen toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella, pääasiassa aiemmin synnyttäneillä naisilla tai naisilla, joilla on keisarileikkausarpi."

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, tammikuu 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	10.03.2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	09.05.2018