

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

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt misoprostolia (gynekologinen käyttöaihe – raskauden keskeytys) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot sydän- ja verisuonitapahtumista (sydänpysähdys, sydäninfarkti ja/tai sepelvaltimospasmit ja vaikea hypotensio), spontaanit ilmoitukset, mukaan luettuina eräät tapaukset, joilla on läheinen ajallinen yhteys sekä uskottava vaikutusmekanismi, PSUSA-prosessin vastuun katsoo, että misoprostolin (gynekologinen käyttöaihe - raskauden keskeytys) hyväksytyn käyttöaiheen mukaisen käytön ja sydän- ja verisuonitapahtumien välinen syy-yhteys on vähintäänkin mahdollinen. PSUSA-prosessin vastuun tuli siihen päätelmään, että misoprostolia sisältävien valmisteiden (gynekologinen käyttöaihe - raskauden keskeytys) tuotetietoja on muutettava vastaavasti.

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

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Misoprostolia (gynekologinen käyttöaihe - raskauden keskeytys) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että misoprostolia (gynekologinen käyttöaihe - raskauden keskeytys) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

### Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Varoitus muutetaan seuraavasti:

#### Kardiovaskulaarinen riski

Harvinaisista, mutta vakavista kardiovaskulaarisista tapahtumista (**sydänpysähdys**, sydänlihaseinfarkti ja/tai sepelvaltimospasmi ja vaikea hypotensio) on raportoitu ~~intravaginaalisen ja lihakseen annetun korkean prostaglandiini-analogiannoksen, mukaan lukien~~ misoprostolin käytön jälkeen. Tästä syystä sellaisia naisia on hoidettava varoen, joilla on kardiovaskulaarisairauksien riskitekijöitä (esim. ikä yli 35 vuotta, krooninen tupakointi, hyperlipidemia, diabetes) tai joilla kardiovaskulaarinen sairaus on todettu.

[...]

- Kohta 4.8

Muutetaan seuraavat tiedot kohdassa Verisuonisto, esiintymistiheys "harvinainen":

#### Verisuonisto:

Harvinaisista mutta vakavista kardiovaskulaarisia haittavaikutuksista (**sydänpysähdys**, sydänlihaseinfarkti ja/tai sepelvaltimospasmi ja vaikea hypotensio) on raportoitu misoprostolin käytön yhteydessä. ~~etupäässä silloin, kun misoprostolitabletteja on käytetty emättimen kautta.~~

### Pakkausseloste

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä:

#### **Vakavat haittavaikutukset**

Vakavia haittavaikutuksia ovat muun muassa:

- allerginen reaktio. Vakavat ihottumat kuten kutiavat punaiset läiskät, rakkulat tai haavat.
- **sydän- ja verisuonihaitat. Rintakipu, hengitysvaikeudet, sekavuus tai epäsäännöllinen sydämen syke. Tämä voi johtaa sydänpysähdykseen.**

Muita vakavia haittavaikutuksia ovat muun muassa:

- ~~sydän- ja verisuonihaitat: Rintakipu, hengitysvaikeudet, sekavuus tai epäsäännöllinen sydämen syke.~~
- harvinainen vakava tai kuolemaan johtava toksinen tai septinen shokki: Kuume ja lihaskipu, nopea sydämen syke, huimaus, ripuli, oksentelu tai heikotus. Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä, jos et ota tätä lääkettä suun kautta tai jos otat sen myöhemmin kuin 49 päivää viimeisten kuukautistesesi ensimmäisestä päivästä raskauden lääkkeelliseen keskeytykseen.

[...]

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

**Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous (tammikuu 2024)
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11.3.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	9.5.2024