

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de modification des termes de la ou des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant mifépristone/misoprostol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

La revue cumulative de rupture utérine, y compris les recherches dans la littérature, a recensé neuf cas dont deux cas ont reçu une combinaison de mifépristone et de misoprostol, et les sept autres, le misoprostol seul. 14 publications ont été considérées pertinentes pour ces médicaments et la rupture utérine. Ces publications ont présenté un risque accru de rupture utérine tant pour la combinaison mifépristone/misoprostol que pour le misoprostol seul pour les indications d'interruption de grossesse au-delà de 63 jours ou de déclenchement du travail. Malgré l'occurrence de rupture utérine avec un usage hors indication, il semble approprié de rapporter cet effet indésirable dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Par ailleurs, des autorisations de mise sur le marché similaires de combinaisons mifépristone/misoprostol pour la même indication reprennent l'effet indésirable « rupture utérine » à la rubrique 4.8 du RCP avec une fréquence « rare ». Dans cette optique, le PRAC recommande d'inclure la « rupture utérine » dans la rubrique 4.8 sous la classification par discipline médicale (SOC) « Lésions, intoxications et complications liées aux procédures » avec une fréquence « rare », mais il convient de souligner, à l'aide d'un astérisque, le texte explicatif suivant :

« Une rupture utérine a rarement été rapportée après l'administration de prostaglandine pour le déclenchement d'une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre ou le déclenchement du travail en raison de la mort fœtale in utero au cours du troisième trimestre. Des ruptures utérines se sont essentiellement produites chez les femmes multipares ou chez les femmes présentant une cicatrice de césarienne. »

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à mifépristone/misoprostol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le mifépristone/misoprostol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant mifépristone/misoprostol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

La « **Rupture utérine *** » doit être ajoutée sous (SOC) « Lésions, intoxications et complications liées aux procédures » avec une fréquence **« rare »**.

« * Une rupture utérine a rarement été rapportée après l'administration de prostaglandine pour le déclenchement d'une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre ou le déclenchement du travail en raison de la mort fœtale in utero au cours du troisième trimestre. Des ruptures utérines se sont essentiellement produites chez les femmes multipares ou chez les femmes présentant une cicatrice de césarienne. »

Notice

Rubrique 4

Déchirure de l'utérus (rupture utérine)

Déchirure de l'utérus après l'administration de prostaglandines au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse, surtout chez les femmes qui ont déjà eu un enfant ou qui présentent une cicatrice de césarienne.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de janvier 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	10 mars 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	9 mai 2018