

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC (Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance - note du traducteur) sur le(s) PSUR (Rapport périodique actualisé de sécurité - note du traducteur) pour mifépristone/misoprostol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur les événements cardiovasculaires (arrêt cardiaque, infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère) de la littérature, déclarations spontanées incluant certains cas avec une relation temporelle étroite et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, l'État membre chef de file dans la procédure PSUSA (évaluation unique du PSUR - note du traducteur) de la formulation orale du misoprostol (indication gynécologique – interruption de grossesse) considère qu'une relation causale entre le misoprostol (indication gynécologique – interruption de grossesse) et les événements cardiovasculaires est au moins une possibilité raisonnable. Il a été conclu que les informations sur les produits contenant du misoprostol (indication gynécologique – interruption de grossesse) devraient être modifiées en conséquence.

Pour le PSUSA de la formulation vaginale de mifépristone/misoprostol avec la même indication (indication gynécologique – interruption de grossesse) l'État membre chef de file considère que l'avertissement concernant les événements cardiovasculaires (arrêt cardiaque, infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère) signalés suite à l'utilisation du misoprostol dans les informations sur le produit, section 4.4, des produits contenant de la mifépristone/misoprostol devrait également être modifié pour refléter les nouvelles informations.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh (Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée des médicaments à usage humain - note du traducteur) est d'accord avec les conclusions générales du PRAC et les motifs de la recommandation.

Motifs de modification des termes de l'autorisation ou des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques concernant la mifépristone/le misoprostol, le CMDh est d'avis que la balance bénéfice-risque du ou des médicaments contenant de la mifépristone/du misoprostol est inchangée sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de l'autorisation ou des autorisations de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

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

Modifications à inclure dans les sections pertinentes des Informations sur le Produit (le nouveau texte **souligné et en gras**, texte supprimé ~~barré~~)

Le Résumé des Caractéristiques du Produit

- Section 4.4

L'avertissement doit être modifié comme suit:

Des accidents cardiovasculaires rares mais graves **(arrêt cardiaque, infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère)** ont été rapportés suite à **l'utilisation du misoprostol**. ~~l'administration d'un analogue des prostaglandines.~~ Pour cette raison, les femmes présentant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires **(par exemple. âge supérieur à 35 ans avec tabagisme chronique, hyperlipidémie, diabète)** ou maladie cardiovasculaire établie doivent être traitées avec prudence.

Notice

2. Ce que vous devez savoir avant de prendre <nom du produit>

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre <nom du produit>

- si vous présentez un risque accru de maladie cardiovasculaire. Les facteurs de risque comprennent le fait d'être âgé de plus de 35 ans et de fumer, ou d'avoir une tension artérielle élevée, un taux de cholestérol sanguin élevé ou diabète.

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 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	10 mars 2024
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 2024