

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 relatif aux PSUR concernant misoprostol (indication gynécologique – déclenchement du travail), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base d'une étude prospective de Auffret et al. (2016), le PRAC considère que l'utilisation du misoprostol en début de grossesse est associée à des profils spécifiques de malformations fœtales probablement indépendantes de la dose. Il recommande donc de mettre à jour les informations sur le produit en ajoutant une mise en garde dans la section 4.6 des RCPs sur le risque de tératogénicité en relation avec l'exposition en début de grossesse, pour les produits contenant du misoprostol et indiqués dans le déclenchement du travail.

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 au misoprostol (indication gynécologique - déclenchement du travail), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le 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 seule évaluation sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du misoprostol (indication gynécologique - déclenchement du travail) 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

- Section 4.6

A warning should be added as follows:

Grossesse

[Produit] est utilisé pour le déclenchement du travail à une faible dose de misoprostol pendant une courte période à la toute fin de la grossesse. Lorsqu'il est utilisé à ce moment de la grossesse, il n'y a aucun risque de malformations fœtales. [Produit] ne doit pas être utilisé à un autre moment de la grossesse : un risque de malformations fœtales multiplié par trois (incluant le syndrome de Moebius, la maladie des brides amniotiques et des anomalies du système nerveux central) a été rapporté lors de grossesses exposées au misoprostol au cours du premier trimestre.

Notice

- Section 2

Grossesse

[Produit] est utilisé pour aider à déclencher le travail à partir de la [nombre de semaines - spécifique au produit]ème semaine de grossesse. Lorsqu'il est utilisé à ce stade de la grossesse, il n'y a aucun risque de malformations congénitales pour votre bébé. Cependant, vous ne devez pas utiliser [Produit] à un autre moment de la grossesse car le misoprostol peut alors causer des malformations congénitales.

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 2019}
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	{16/03/2019}
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):	{15/05/2019}