

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC concernant le PSUR du misoprostol (indication gynécologique – interruption de la grossesse), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

A la lumière des données disponibles sur les accidents cardiovasculaires (arrêt cardiaque, infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère) provenant de la littérature, des rapports spontanés incluant des cas avec une relation temporelle étroite et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, l'État membre de référence considère qu'une relation de cause à effet entre l'utilisation dans l'AMM du misoprostol (indication gynécologique – interruption de grossesse) et les accidents cardiovasculaires soit au moins une possibilité raisonnable.

L'État membre de référence a conclu que les informations sur les produits contenant du misoprostol (indication gynécologique – interruption de grossesse) devraient être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh est d'accord avec les conclusions générales du PRAC et les motifs de la recommandation.

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

Sur la base des conclusions scientifiques du misoprostol (indication gynécologique – interruption de la grossesse), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du misoprostol (indication gynécologique – interruption de la grossesse) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de l'autorisation/les 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 apporter aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit
(le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des Caractéristiques du Produit

- Rubrique 4.4

Un avertissement doit être amendé comme suit :

Risque cardiovasculaire :

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 une utilisation ~~intra-vaginale et intra-musculaire de doses élevées d'analogues de la prostaglandine, dont de~~ misoprostol. Pour cette raison, les femmes présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (par exemple âgées de plus de 35 ans avec tabagisme chronique, hyperlipidémie, diabète) ou atteintes d'une maladie cardiovasculaire avérée doivent être traitées avec prudence.

[...]

- Rubrique 4.8

L'information suivante dans la catégorie affections vasculaires avec une fréquence « rare » doit être amendée :

Affections vasculaires:

De rares mais graves accidents cardiovasculaires (**arrêt cardiaque**, infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère) ont été rapportés, ~~essentiellement~~ suite à une utilisation ~~vaginale non autorisée de comprimés de~~ misoprostol.

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Effets indésirables graves

Les effets indésirables graves comprennent :

- une réaction allergique. Éruptions cutanées sévères, par exemple taches rouges causant des démangeaisons, cloques ou lésions.
- **des accidents cardiovasculaires. Douleurs thoraciques, difficultés respiratoires, confusion, ou battements irréguliers du cœur. Ils peuvent conduire jusqu'à l'arrêt cardiaque.**

Les autres effets indésirables graves comprennent :

- ~~des accidents cardiovasculaires. Douleurs thoraciques, difficultés respiratoires, confusion, ou battements irréguliers du cœur.~~
- des cas graves ou fatals de choc toxique ou septique. Fièvre avec douleurs musculaires, fréquence

cardiaque rapide, étourdissements, diarrhées, vomissements, ou sensation de faiblesse. [Supprimer le saut de ligne/le retour à la ligne] Ces effets indésirables peuvent survenir si vous ne prenez pas ce médicament par voie orale ou si vous le prenez plus de 49 jours après le premier jour de vos dernières règles pour une interruption médicamenteuse de grossesse.

[...]

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 :	11 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) :	09 Mai 2024