

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za mifepriston/mizoprostol, znanstveni zaključci su sljedeći:

Kumulativnim pregledom ruptura uterusa, koji je uključivao i pretragu dostupne literature, identificirano je devet slučajeva, od čega se dva slučaja odnose na kombinaciju mifepristona i mizoprostola a preostalih sedam samo na mizoprostol. 14 publikacija smatralo se relevantnim u pogledu povezanosti ovih lijekova i rupture uterusa. Ove publikacije ukazale su na povećani rizik od rupture uterusa, kako pri primjeni kombinacije mifepristona/mizoprostola tako i u slučaju primjene mizoprostola samog u indikaciji prekida trudnoće nakon 63. dana ili indukcije poroda. Unatoč tome što se ruptura uterusa događa u slučaju primjene lijekova izvan odobrenih indikacija, čini se prikladnim uvrstiti ovu nuspojavu u sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC). Štoviše, slična odobrenja za stavljanje u promet lijekova s kombinacijom mifepristona/mizoprostola u istoj indikaciji sadrže nuspojavu „rupture uterusa” u dijelu 4.8. sažetka opisa svojstava lijeka s učestalošću „rijetko”. U skladu s navedenim, PRAC preporučuje da se u dijelu 4.8. unutar klasifikacije organskih sustava pod „Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije” uključi „ruptura uterusa” s učestalošću „rijetko”, koja se treba označiti zvjezdicom uz sljedeći tekst obrazloženja:

„Ruptura uterusa rijetko je zabilježena nakon primjene prostaglandina za izazivanje prekida trudnoće u drugom tromjesečju ili indukciju poroda u slučaju smrti fetusa u maternici tijekom trećeg tromjesečja. Rupture uterusa osobito su se javljale u višerotkinja i žena s ožiljkom od carskog reza.”

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za mifepriston/mizoprostol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijek(ova) koji sadrži(e) mifepriston/mizoprostol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže mifepriston/mizoprostol trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije” potrebno je dodati „**ruptura uterusa***”, s učestalošću „**rijetko**”

„* Ruptura uterusa rijetko je zabilježena nakon primjene prostaglandina za izazivanje prekida trudnoće u drugom tromjesečju ili indukciju poroda u slučaju smrti fetusa u maternici tijekom trećeg tromjesečja. Rupture uterusa osobito su se javljale u višerotkinja i žena s ožiljkom od carskog reza.”

Uputa o lijeku

Dio 4.

Puknuće maternice (ruptura uterusa)

Puknuće maternice nakon primjene prostaglandina u drugom ili trećem tromjesečju trudnoće, većinom u žena koje su već rodile ili koje imaju ožiljak od carskog reza.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2018.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	10. ožujka 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	9. svibnja 2018.