

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)ben
megszabott feltételek módosításának indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a mifepriszonra/mizoprosztolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A méhrepedés témakörében végzett összesítő, irodalomkutatást is magában foglaló áttekintés kilenc esetleírást talált, ebből két esetben mifepriszon-mizoprosztol kombinációs csomagolást alkalmaztak, a további hét esetben pedig csak mizoprosztolt. Az irodalomkutatás során 14 olyan publikációt találtak, amely relevánsnak bizonyult ezen gyógyszerek és a méhrepedés tekintetében. Ezen publikációk alapján fokozott a méhrepedés kockázata akkor is, ha a mifeprisztont és a mizoprosztolt kombináltan, és akkor is, ha a mizoprosztolt önmagában alkalmazzák a terhesség megszakítására a 63. nap után, vagy a szülés megindítására. Annak ellenére, hogy a méhrepedés az off-label alkalmazással hozható kapcsolatba, indokoltnak látszik ezen nemkívánatos hatás feltüntetése az alkalmazási előírásban. Emellett a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező hasonló, mifeprisztont-mizoprosztol kombinációt tartalmazó, azonos indikációjú gyógyszerek alkalmazási előírásának 4.8. pontja tartalmazza a „méhrepedés”-t a „ritka” gyakorisági kategóriában. Ennek fényében a PRAC azt javasolja, hogy a 4.8. pontban a mellékhatások szervrendszerenkénti csoportosításánál (SOC) a „Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények” pontban tüntessék fel a „méhrepedés”-t, „ritka” gyakorisági besorolással, viszont jelöljék meg csillaggal, és a lábjegyzetben fűzzék hozzá a következő magyarázó szöveget:

„A méhrepedés nem gyakori mellékhatás proszttaglandin alkalmazása után, sem a terhesség második trimeszterbeli, végzett megszakítása kapcsán, sem a harmadik trimeszterben méhen belüli magzatelhalás miatt végzett szülésmegindításkor. A méhrepedés jellemzően azoknál a nőknél fordult elő, akik már többször szültek, illetve akik császármetszésből származó heggel rendelkeztek.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A(z) mifepriszonra/mizoprosztolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a(z) mifeprisztont/mizoprosztolt tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, mifeprisztont/mizoprosztolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.8. pont

A szervrendszerenkénti besorolást tartalmazó szakaszban, a „Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények” pontban, „ritka” gyakorisággal:

„Méhrepedés *”.

„A méhrepedés nem gyakori mellékhatás proszttaglandin alkalmazása után, sem a terhesség második trimeszterbeli, végzett megszakítása kapcsán, sem a harmadik trimeszterben méhen belüli magzatelhalás miatt végzett szülésmegindításkor. A méhrepedés jellemzően azoknál a nőknél fordult elő, akik már többször szültek, illetve akik császármetszésből származó heggel rendelkeztek.

Betegtájékoztató

4. pont

A méh szakadása (méhrepedés)

A méh szakadása a terhesség második vagy harmadik trimeszterében való proszttaglandinalkalmazás után, főleg olyan nők esetében, akik már szültek és akik méhén császármetszés után heg keletkezett.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspontjának elfogadása:	2018. január, CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018. március 10.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018. május 9.