

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e) Autorizzazione(i)
all'Immissione in Commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto del rapporto di valutazione del PRAC sui PSUR per il mifepristone/misoprostolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sugli eventi cardiovascolari (arresto cardiaco, infarto del miocardio e/o spasmo delle arterie coronarie e grave ipotensione) tratti dalla letteratura, delle segnalazioni spontanee che includono alcuni casi con una stretta relazione temporale e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, lo Stato membro capofila nella procedura PSUSA della formulazione orale di misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione della gravidanza) ritiene che una relazione causale tra misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione della gravidanza) ed eventi cardiovascolari sia almeno una possibilità ragionevole. Si è concluso che le informazioni di prodotto dei prodotti contenenti misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione della gravidanza) devono essere modificate di conseguenza.

Per il PSUSA della formulazione vaginale di mifepristone/misoprostolo con la stessa indicazione (indicazione ginecologica - interruzione della gravidanza), lo Stato membro capofila ritiene che anche l'avvertenza sugli eventi cardiovascolari (arresto cardiaco, infarto del miocardio e/o spasmo delle arterie coronarie e ipotensione grave) riportata in seguito all'uso di misoprostolo nelle informazioni sul prodotto, sezione 4.4, dei prodotti contenenti mifepristone/misoprostolo debba essere modificata per riflettere le nuove informazioni. Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il CMDh concorda con le conclusioni generali e i motivi della raccomandazione del PRAC.

Motivi della variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Sulla base delle conclusioni scientifiche relative al mifepristone/misoprostolo, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i il mifepristone/misoprostolo sia invariato a seguito delle modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del(i) medicinale(i) autorizzato(i) a livello nazionale

Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti delle informazioni sul prodotto (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

L'avvertenza deve essere modificata come segue:

Rari ma gravi incidenti cardiovascolari (**arresto cardiaco, infarto del miocardio e/o spasmo delle arterie coronarie e grave ipotensione**) sono stati segnalati in seguito **all'uso di misoprostolo**.
~~-somministrazione di analoghi delle prostaglandine.~~ Per questo motivo, le donne con fattori di rischio per le malattie cardiovascolari (**ad esempio, età superiore ai 35 anni, fumo cronico, iperlipidemia, diabete**) o con malattie cardiovascolari accertate devono essere trattate con cautela.

Foglio illustrativo

2. Cosa c'è da sapere prima di assumere <nome del prodotto>

Avvertenze e precauzioni

Parlare con il medico prima di assumere <nome del prodotto>

- se il rischio di malattie cardiovascolari è aumentato. I fattori di rischio includono l'età superiore ai 35 anni e il fatto di essere un fumatore di sigarette o di avere la pressione alta, alti livelli di colesterolo nel sangue o il diabete.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere:

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10 marzo 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	9 maggio 2024