

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per misoprostolo (indicazione ginecologica – induzione del travaglio), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base di uno studio prospettico di Auffret et al. (2016), il PRAC ritiene che l'uso di misoprostolo all'inizio della gravidanza sia associato a manifestazioni specifiche di malformazioni fetali, verosimilmente in modo non dose-dipendente e raccomanda pertanto di aggiornare le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti misoprostolo indicati per l'induzione del travaglio, aggiungendo un'avvertenza alla sezione 4.6 del RCP riguardante il rischio di teratogenicità in relazione all'esposizione durante l'inizio della gravidanza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su misoprostolo (indicazione ginecologica – induzione del travaglio), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti misoprostolo (indicazione ginecologica – induzione del travaglio) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

A seguito della valutazione unica degli PSUR, la posizione finale del CMDh è che siano modificati i termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione.

Per i medicinali contenenti misoprostolo (indicazione ginecologica – induzione del travaglio) autorizzati nell'Unione Europea o che saranno oggetto di future richieste di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE, il CMDh raccomanda gli stati membri coinvolti nelle procedure e i richiedenti/titolari di AIC di tenere conto del presente parere

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.6

La seguente avvertenza deve essere aggiunta:

Gravidanza

[Nome Prodotto] è usato per l'induzione del travaglio ad un basso dosaggio di misoprostolo per un breve periodo di tempo alla fine della gravidanza. Se utilizzato in quel momento della gravidanza non c'è rischio di malformazioni fetali. [Nome Prodotto] non deve essere utilizzato in nessun altro momento durante la gravidanza: nelle gravidanze esposte a misoprostolo durante il primo trimestre è stato osservato un rischio tre volte maggiore di malformazioni fetali (incluse Sindrome di Moebius, Sindrome da briglia amniotica e anomalie del sistema nervoso centrale).

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

[Nome Prodotto] è usato per favorire l'inizio del travaglio dalla settimana [il numero di settimane è prodotto-specifico] della gravidanza. Se utilizzato in quel momento della gravidanza, non c'è rischio di difetti di nascita per il suo bambino. Tuttavia, non deve usare [nome prodotto] in nessun altro momento durante la gravidanza perché il misoprostolo può causare difetti alla nascita.

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 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	16/03/2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	15/05/2019