

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell' autorizzazione
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 le specialità medicinali contenenti misoprostolo (indicazione in ginecologia – induzione del travaglio) nella formulazione dispositivo vaginale 200 microgrammi, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il PRAC ha evidenziato che, nello studio Miso-Obs-303, in 5 soggetti (0,7%), la reazione avversa 'tachisistole uterina' non è diminuita con l'uso di tocolitici. Da questa informazione, si può convenire che l'eccessiva tachisistole uterina non rispondente al trattamento tocolitico è di fatto causalmente associata all'uso di Mysodelle, anche in circostanze di utilizzo corretto secondo quanto riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). Alcuni casi post-marketing sostengono ulteriormente questa osservazione. Il PRAC ritiene che questo sia un nuovo aspetto della reazione avversa nota, e raccomanda di rafforzare l'avvertenza presente nella sezione 4.4 del RCP circa il rischio di eccessiva tachisistole uterina che potrebbe non rispondere al trattamento con farmaci tocolitici, anche quando Mysodelle sia utilizzato correttamente e secondo quanto riportato nel RCP.

Pertanto, alla luce dei dati presentati nello PSUR, oggetto di revisione, di Mysodelle 200 mcg dispositivo vaginale, il PRAC ha ritenuto che debbano essere garantite le modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti misoprostolo 200 mcg in dispositivo vaginale per l'indicazione induzione del travaglio.

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 dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sul misoprostolo (indicazione in ginecologia – induzione del travaglio), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i misoprostolo (indicazione in ginecologia – induzione del travaglio) nella formulazione dispositivo vaginale 200 mcg, sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative ad altri medicinali contenenti misoprostolo (indicazione in ginecologia – induzione del travaglio) nella formulazione dispositivo vaginale 200 mcg, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i 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 4.4

Modificare un'avvertenza come segue:

~~Mysodelle può causare una stimolazione uterina eccessiva se lasciato in loco dopo l'inizio della fase attiva del travaglio (vedere paragrafo 4.9).~~

~~Se le contrazioni uterine sono prolungate o eccessive, o se sorgono preoccupazioni cliniche per la madre o il feto, rimuovere il dispositivo vaginale. Se dopo la rimozione del farmaco le contrazioni uterine eccessive continuano, si deve prendere in considerazione il trattamento con tocolitici.~~

Mysodelle può causare tachisistole uterina eccessiva che potrebbe non rispondere al trattamento con tocolitici. E' necessario uno stretto monitoraggio per assicurare l'immediata rimozione del dispositivo vaginale all'inizio del parto o se le contrazioni uterine sono prolungate o eccessive o in caso di timori per le condizioni cliniche della madre o del bambino.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare Mysodelle

Avvertenze e precauzioni

~~Mysodelle può causare una forte stimolazione uterina se lasciato in loco dopo l'inizio del travaglio (vedere il paragrafo "Se usa più Mysodelle di quanto deve").~~

~~Nel caso in cui le contrazioni uterine siano prolungate o forti o il medico o l'infermiere siano preoccupati per lei o il suo bambino, Mysodelle sarà rimosso. Se le contrazioni uterine continuano dopo la rimozione di Mysodelle, potrà essere somministrato un trattamento tocolitico che diminuirà le sue contrazioni~~

Mysodelle può causare contrazioni forti e prolungate dell'utero. L'uso di Mysodelle è perciò tenuto sotto stretto controllo per assicurare la sua rimozione nel più breve tempo possibile. A volte è necessario aggiungere un altro medicinale (trattamento tocolitico), che nella maggior parte dei casi risolverà il problema delle contrazioni.

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 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 Marzo 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 Maggio 2017