

**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*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per misoprostolo, (indicazione ginecologica - interruzione di gravidanza), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sugli eventi cardiovascolari (arresto cardiaco, infarto del miocardio e/o spasmo delle arterie coronariche e grave ipotensione) presenti in letteratura, delle segnalazioni spontanee che includono alcuni casi con una stretta relazione temporale e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, lo Stato membro leader ritiene che una relazione causale tra l'uso on label del misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione della gravidanza) e gli eventi cardiovascolari sia almeno una possibilità ragionevole. Lo Stato membro leader ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione della gravidanza) devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

### **Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione di gravidanza) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente misoprostolo (indicazione ginecologica - interruzione di gravidanza) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato 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

L'avvertenza dovrebbe essere modificata come segue:

### Rischio cardiovascolare

Sono stati riportati rari ma gravi eventi cardiovascolari (**arresto cardiaco**, infarto miocardico e/o spasmo delle arterie coronarie e grave ipotensione) in seguito ~~a somministrazione intravaginale e intramuscolare di dosi elevate di analoghi delle prostaglandine, incluso il~~ **all'uso di** misoprostolo. Per questo motivo, le donne che presentano fattori di rischio per le patologie cardiovascolari (ad es. età superiore a 35 anni associata a condizione di fumatrice cronica, presenza di iperlipidemia e diabete) o affette da definite patologie cardiovascolari devono essere trattate con particolare attenzione.

[...]

- Paragrafo 4.8

Le seguenti informazioni alla voce SOC (*System Organ Class*) disturbi vascolari con frequenza "raro" devono essere modificate:

### Patologie vascolari

Rari ma gravi eventi cardiovascolari (**arresto cardiaco**, infarto miocardico e/o spasmo delle arterie coronarie e grave ipotensione) sono stati riportati ~~principalmente con l'uso della somministrazione vaginale non autorizzata di compresse di~~ **misoprostolo**.

## Foglio illustrativo

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se si manifesta qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Possono manifestarsi i seguenti effetti indesiderati:

### **Effetti indesiderati gravi**

Gli effetti indesiderati gravi comprendono:

- reazione allergica. Gravi eruzioni cutanee, quali puntini rossi pruriginosi, vescicole o lesioni.
- **eventi cardiovascolari. Dolore toracico, difficoltà a respirare, confusione o battito cardiaco irregolare. Ciò può portare ad arresto cardiaco.**

Altri effetti indesiderati gravi comprendono:

- ~~eventi cardiovascolari. Dolore toracico, difficoltà di respirazione, confusione o battito cardiaco irregolare.~~
- casi di shock tossico o di shock settico gravi o fatali. Febbre accompagnata da muscolatura dolente, aumento della frequenza cardiaca, capogiri, diarrea, vomito o sensazione di debolezza.

**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:	11 marzo 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09 maggio 2024