

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC) novērtējuma ziņojumu par mifepristona/misoprostola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Veicot kumulatīvo pārskatu par dzemdes plīsumiem, tostarp literatūras izpēti, tika identificēti deviņi gadījumi: divos gadījumos tika lietoti mifepristona un misoprostola kombinētie iepakojumi, bet pārējos septiņos gadījumos tika lietots tikai misoprostols. 14 publikācijas tika atzītas par atbilstošām attiecībā uz šiem medicīnas produktiem un dzemdes plīsumu. Šīs publikācijas parādīja, ka pastāv palielināts dzemdes plīsuma risks gan mifepristona/misoprostola kombinācijai, gan tikai misoprostolam, ja ir indikācijas grūtniecības pārtraukšanai pēc vairāk nekā 63 dienām vai tiek izraisītas dzemdības. Kaut arī dzemdes plīsums rodas nepareizas lietošanas gadījumā, ir atbilstoši norādīt šo blakusparādību zāļu aprakstā (ZA). Turklāt arī līdzīgās tām pašām indikācijām paredzētu mifepristona/misoprostola kombināciju tirdzniecības atļaujās zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā ir norādīta zāļu blakusparādība "dzemdes plīsums" ar biežumu "reti". Ņemot to vērā, PRAC rekomendē iekļaut frāzi "dzemdes plīsums" 4.8. apakšpunktā orgānu sistematizācijas klasē (SOC) "Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas" ar biežumu "reti", bet atzīmēt to ar zvaigznīti un pievienot šādu paskaidrojošo tekstu:

"Par dzemdes plīsumu ir ziņots reti, pēc prostaglandīna lietošanas grūtniecības pārtraukšanai otrajā trimestrī vai dzemdību izraisīšanai pēc augļa nāves dzemdē trešajā trimestrī. Dzemdes plīsumu biežāk piedzīvo sievietes, kurām bijušas vairākas dzemdības vai kurām ir ķeizargrieziena rēta."

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par mifepristonu/misoprostolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur mifepristonu/misoprostolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur mifepristonu/misoprostolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**)

Zāļu apraksts

- 4.8 apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasē "Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas " jāpievieno teksts "**Dzemdes plīsums***" ar biežumu "**reti**"

"* Par dzemdes plīsumu ir ziņots reti, pēc prostaglandīna lietošanas grūtniecības pārtraukšanai otrajā trimestrī vai dzemdību izraisīšanai pēc augļa nāves dzemdē trešajā trimestrī. Dzemdes plīsumu biežāk piedzīvo sievietes, kurām bijušas vairākas dzemdības vai kurām ir keizargrieziena rēta."

Lietošanas instrukcija

4. punkts

Dzemdes plīsums

"Dzemdes plīsums pēc prostaglandīnu lietošanas otrajā vai trešajā grūtniecības trimestrī, galvenokārt sievietēm, kurām iepriekš bijušas dzemdības vai kurām ir keizargrieziena rēta."

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2018. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2018. gada 10. martā
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2018. gada 9. maijā