

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdates (PSUR's) voor mifepriston/misoprostol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

De cumulatieve beoordeling van uterusruptuur, waaronder literatuuronderzoek, bracht negen nieuwe gevallen aan het licht. Twee gevallen ontstonden door een Combipack met mifepriston en misoprostol en de overige zeven gevallen ontstonden door alleen misoprostol. Met betrekking tot deze geneesmiddelen en uterusruptuur werden 14 publicaties relevant bevonden. Uit deze publicaties bleek een toegenomen risico van uterusruptuur voor zowel de combinatie mifepriston/misoprostol als alleen misoprostol voor de indicaties zwangerschapsafbreking na 63 dagen of inductie van weeën. Ondanks dat uterusruptuur voorkomt bij off-labelgebruik, is het passend om deze bijwerking op te nemen in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC). Daarnaast bevatten vergelijkbare vergunningen voor het in de handel brengen van mifepriston/misoprostol-combinaties voor dezelfde indicaties de bijwerking 'uterusruptuur' in rubriek 4.8 van de Samenvatting van de productkenmerken, met de frequentie 'zelden'. In het licht hiervan, beveelt het PRAC aan om 'uterusruptuur' toe te voegen aan rubriek 4.8 onder de systeem/orgaanklasse 'Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties' met de frequentie 'zelden'. Er dient echter een asterisk te worden toegevoegd met de volgende uitleg:

"Bij een zwangerschapsafbreking tijdens het tweede trimester van de zwangerschap of bij inductie van weeën in geval van een intra-uteriene vruchtdood binnen het derde trimester werden na de inname van prostaglandinen soms gevallen van uterusruptuur gerapporteerd, vooral bij multipara of bij vrouwen met een litteken van een keizersnede."

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor mifepriston/misoprostol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) mifepriston/misoprostol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van de producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die mifepriston/misoprostol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

"Uterusruptuur *" dient te worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties met de frequentie **"zelden"**

"* Bij een zwangerschapsafbreking tijdens het tweede trimester van de zwangerschap of bij inductie van weeën in geval van een intra-uteriene vruchtdood binnen het derde trimester werden na de inname van prostaglandinen soms gevallen van uterusruptuur gerapporteerd, vooral bij multipara of bij vrouwen met een litteken van een keizersnede."

Bijsluiter

Rubriek 4

Scheuren van de baarmoeder (uterusruptuur)

"Scheuren van de baarmoeder na toediening van prostaglandinen in het tweede of derde trimester van de zwangerschap, voornamelijk bij vrouwen die eerder zijn bevallen of met een litteken als gevolg van een keizersnede."

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 maart 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	9 mei 2018