

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 veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor mifepriston / misoprostol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken mifepriston / misoprostol:

In het licht van de beschikbare gegevens inzake cardiovasculaire voorvallen (hartstilstand, myocardinfarct en/of spasmen van de coronaire arteriën en ernstige hypotensie) in de wetenschappelijke literatuur, van de spontane meldingen met inbegrip van sommige gevallen in direct tijdsverband en gelet op een plausibel werkingsmechanisme, vindt de leidende lidstaat in de PSU-unieke beoordelingsprocedure betreffende de orale formulering van misoprostol (gynaecologische aanwijzing – zwangerschapsafbreking) dat een causaal verband tussen misoprostol (gynaecologische aanwijzing – zwangerschapsafbreking) en cardiovasculaire voorvallen op zijn minst een redelijke mogelijkheid zou zijn. De conclusie was dat de productinformatie betreffende misoprostol-bevattende producten (gynaecologische aanwijzing – zwangerschapsafbreking) dienovereenkomstig zou moeten worden aangepast.

Met betrekking tot de PSU-unieke beoordeling van vaginale formulering van mifepriston/misoprostol met dezelfde aanwijzing (gynaecologische aanwijzing – zwangerschapsafbreking) vindt de leidende lidstaat dat de waarschuwing voor cardiovasculaire voorvallen (acuut hartfalen, myocardiaal infarct en/of spasmen van de coronaire arteriën en ernstige hypotensie) gemeld na het opnemen van misoprostol in de productinformatie, rubriek 4.4 – mifepriston / misoprostol-bevattende producten, zou tegelijkertijd moeten worden aangepast om de nieuwe informatie te weerspiegelen.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden voor vergunningen 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) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

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, geschrapte tekst doorgehaald)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing zou aangepast moeten worden als volgt:

Zeldzame maar ernstige cardiovasculaire voorvallen (acuut hartfalen, myocardiaal infarct en/of spasmen van de coronaire arteriën en ernstige hypotensie) zijn gemeld naar aanleiding van het gebruik van misoprostol. - ~~toediening van een prostaglandine-analoog~~. Om deze reden moeten vrouwen met een risicofactor voor cardiovasculaire aandoeningen (**bijv. leeftijd boven de 35 jaar met chronisch roken, hyperlipidemie, diabetes**) of met een bevestigde cardiovasculaire aandoening voorzichtig worden behandeld.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt

- hoog risico op hart- en vaatziekten. Risicofactoren zijn onder andere een leeftijd boven de 35 jaar, als u sigaretten rookt of last hebt van een hoge bloeddruk, hoog cholesterolgehalte of diabetes

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	januari 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 maart 2024
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 2024