

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 misoprostol (gynaecologische indicatie - inleiding van de bevalling), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van een prospectieve studie door Auffret et al. (2016) is het PRAC van mening dat het gebruik van misoprostol tijdens de vroege zwangerschap was geassocieerd met specifieke patronen van foetale misvormingen op een waarschijnlijk niet-dosisafhankelijke manier. Daarom beveelt het PRAC aan om de productinformatie bij te werken door een waarschuwing toe te voegen over het risico van teratogeniciteit in relatie tot blootstelling tijdens de vroege zwangerschap in rubriek 4.6 van de SPC's voor misoprostol-bevattende producten die zijn geïndiceerd voor inleiding van de bevalling.

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 misoprostol (gynaecologische indicatie - inleiding van de bevalling) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) misoprostol (gynaecologische indicatie - inleiding van de bevalling) 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 producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die misoprostol (gynaecologische indicatie - inleiding van de bevalling) 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 4.6

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd:

Zwangerschap

[Product] wordt gebruikt voor inleiding van de bevalling met een lage dosering misoprostol voor een korte periode aan het einde van de zwangerschap. Wanneer het wordt gebruikt op dat moment van de zwangerschap, is er geen risico op foetale misvormingen. [Product] mag op geen enkel ander moment tijdens de zwangerschap worden gebruikt: een driemaal verhoogd risico op foetale afwijkingen (waaronder syndroom van Möbius, amnionstrengsyndroom en afwijkingen aan het centrale zenuwstelsel) is gemeld bij zwangerschappen die in het eerste trimester aan misoprostol zijn blootgesteld.

Bijsluiter

- Rubriek 2

Zwangerschap

[Product] wordt gebruikt voor het opwekken van de bevalling vanaf week [productspecifieke aantal weken] van de zwangerschap. Wanneer het wordt gebruikt op dat moment van de zwangerschap, is er geen risico op aangeboren afwijkingen voor uw baby. U mag [product] echter nooit op enig ander moment tijdens de zwangerschap gebruiken, omdat misoprostol dan geboortefwijkingen kan veroorzaken.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	16/03/2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	15/05/2019