

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for legemidlene inneholdende misoprostol (gynekologisk indikasjon – induksjon av fødsel) 200 mikrogram vaginalinnlegg, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

PRAC bemerket at i Miso-Obs-303-studien avtok ikke bivirkningen 'uterin takysystole' ved bruk av tokolyse hos fem (0,7%) av forsøkspersonene. Ut fra denne informasjonen, kan det konkluderes at kraftig uterin takysystole som ikke nødvendigvis responderer på tokolytisk behandling, faktisk har en årsakssammenheng med bruken av Misodel, selv under forhold med korrekt bruk i henhold til preparatomtalen (SPC). Noen få av rapportene etter markedsføring støtter denne observasjonen ytterligere. PRAC anser dette som et nytt aspekt ved en kjent bivirkning, og anbefaler å styrke den eksisterende advarselen i punkt 4.4 av preparatomtalen om risiko for kraftig uterin takysystole som ikke nødvendigvis svarer på tokolytisk behandling, selv når Misodel brukes korrekt og i henhold til preparatomtalen.

Med bakgrunn i dataene presentert i den gjennomgåtte PSURen for Misodel 200 mikrogram vaginalinnlegg, anser PRAC at endringer i produktinformasjonen for legemidler inneholdende 200 mikrogram misoprostol som vaginalinnlegg for indikasjonen induksjon av fødsel, er påkrevd.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for misoprostol (gynekologisk indikasjon – induksjon av fødsel) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder misoprostol (gynekologisk indikasjon – induksjon av fødsel) i form av et 200 mikrogram vaginalinnlegg er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder misoprostol (gynekologisk indikasjon – induksjon av fødsel) i form av et 200 mikrogram vaginalinnlegg er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

## **Vedlegg II**

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

## Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal endres som følger:

Misodel kan føre til overdreven uterin stimulering dersom det ikke fjernes før fødselen er i gang (se pkt. 4.9).

~~Vaginalinnlegget fjernes ved langvarige eller unormalt kraftige kontraksjoner, eller dersom det foreligger en bekymring for mor eller barn. Dersom kraftige kontraksjoner vedvarer etter uttak av innlegget, bør tokolytisk behandling vurderes.~~

**Misodel kan føre til kraftig uterin takysystole som ikke nødvendigvis svarer på tokolytisk behandling. Det er nødvendig med nøye monitorering for å sikre at vaginalinnlegget fjernes umiddelbart ved aktiv fødsel eller dersom de uterine kontraksjonene er for langvarige eller for kraftige. Nøye monitorering er også nødvendig dersom det er klinisk grunn til bekymring for mor eller barn.**

## Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får Misodel

Advarsler og forsiktighetsregler

Misodel kan føre til sterk stimulering av livmoren dersom det fortsatt er innsatt etter at fødselen har startet (se «Dersom du tar for mye av Misodel» under).

Dersom riene er langvarige eller kraftige eller legen eller sykepleieren er bekymret for deg eller barnet ditt, vil Misodel bli fjernet. Dersom riene fortsetter etter at Misodel er fjernet, kan behandling som hindrer for tidlig fødsel (tokolytisk behandling) gis, og dette vil dempe riene.

**Misodel kan føre til kraftige og langvarige rier. Bruken av Misodel blir derfor nøye overvåket for å sikre at Misodel fjernes så tidlig som mulig. I noen tilfeller er det nødvendig å legge til annen behandling (tokolyse), som i de fleste tilfeller vil føre til at riene stopper.**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

**Tidsplan for gjennomføring av vedtaket**

|                                                                                 |                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Godkjennelse av CMDh-vedtak:                                                    | Januar 2017 CMDh-møte |
| Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:  | 11. mars 2017         |
| Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad): | 10. mai 2017          |