

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 misoprostol (gynekologisk indikasjon – svangerskapsavbrudd) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data på kardiovaskulære hendelser (hjertestans, hjerteinfarkt og/eller kramper i koronararterier og alvorlig hypotensjon) fra litteraturen, spontane rapporter inkludert noen tilfeller med et nært tidsmessig forhold, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, vurderer den ledende medlemsstaten det slik at en årsakssammenheng mellom godkjent bruk av misoprostol (gynekologisk indikasjon – svangerskapsavbrudd) og kardiovaskulære hendelser i det minste er en rimelig mulighet. Den ledende medlemsstaten konkluderte at produktinformasjonen til preparater som inneholder misoprostol (gynekologisk indikasjon – terminering av graviditet) skal oppdateres i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for misoprostol (gynekologisk indikasjon – terminering av graviditet) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder misoprostol (gynekologisk indikasjon – svangerskapsavbrudd) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) skal endres.

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:

Kardiovaskulær risiko

Sjeldne, men alvorlige kardiovaskulære hendelser (**hjertestans**, hjerteinfarkt og/eller krampe i koronararteriene og alvorlig hypotensjon) er rapportert etter ~~intravaginal og intramuskulær administrering av høy dose med prostaglandinanaloger, inkludert~~ **bruk av** misoprostol. Forsiktighet bør derfor utvises hos kvinner med risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (f.eks. alder >35 år og kronisk røyking, hyperlipidemi, diabetes) eller med kardiovaskulær sykdom.

[...]

- Pkt. 4.8

Følgende informasjon under organklasser system karsykdommer med frekvensen «sjeldne» skal legges til:

Karsykdommer

Sjeldne, men alvorlige kardiovaskulære hendelser (**hjertestans**, hjerteinfarkt og/eller krampe i koronararteriene og alvorlig hypotensjon) er rapportert ~~hovedsakelig ved ikke-godkjent vaginal administrering~~ **bruk** av misoprostoltabletter.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Snakk med lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Alvorlige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger omfatter:

- allergisk reaksjon. Kraftig hudutslett som kløende røde flekker, blemmer eller skader.
- **bivirkninger på hjerte og blodomløp. Brystsmerter, pustevansker, forvirring, eller uregelmessig hjerterytme. Dette kan føre til hjertestans.**

Andre alvorlige bivirkninger omfatter:

- ~~• bivirkninger på hjerte og blodomløp. Brystsmerter, pustevansker, forvirring, eller uregelmessig hjerterytme.~~
- tilfeller av alvorlig eller dødelig akutt forgiftning eller blodforgiftning. Feber med verkende muskler, rask puls, svimmelhet, diaré, oppkast eller svakhetsfølelse. [fjern line break/shift] Disse bivirkningene kan oppstå dersom legemidlet tas senere enn 49 dager etter første dag av siste menstruasjon eller hvis du ikke tar det gjennom munnen.

[...]

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Januar 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	11/03/2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	09/05/2024