

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância) sobre os relatórios periódicos de segurança (Periodic Safety Update Reports, Relatórios Periódicos de Segurança) para mifepristona/misoprostol, as conclusões científicas são as seguintes:

A análise cumulativa da rutura uterina, incluindo investigação bibliográfica, identificou nove casos. Dois casos foram recebidos com uma combinação de Mifepristona e Misoprostol e os sete casos restantes foram recebidos apenas com misoprostol. 14 publicações foram consideradas relevantes relativamente a estes medicamentos e à rutura uterina. Estas publicações mostraram um risco maior de rutura uterina não só na combinação de mifepristona/misoprostol, como também na utilização de misoprostol apenas, para as indicações de interrupção da gravidez para além dos 63 dias ou indução do trabalho de parto. Apesar da ocorrência de rutura uterina com utilização não conforme ("off-label"), parece adequado reportar esta reação adversa ao medicamento no resumo das características do medicamento (RCM). Além disso, autorizações de introdução no mercado semelhantes de combinações de mifepristona/misoprostol para a mesma indicação incluem a reação adversa ao medicamento "rutura uterina" na secção 4.8 do RCM com a frequência "raros". Neste contexto, o PRAC recomenda incluir a "rutura uterina" na secção 4.8 na classe de sistema de órgãos (SOC) "Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações" com frequência "raros", mas destacar com um asterisco o seguinte texto explicativo:

"A rutura uterina foi reportada pouco frequentemente após administração de prostaglandinas para indução da interrupção do segundo trimestre da gravidez ou indução do trabalho de parto por morte fetal in utero no terceiro trimestre. As ruturas uterinas ocorreram particularmente em mulheres múltiparas ou em mulheres com cicatriz de cesariana."

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a mifepristona/misoprostol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) mifepristona/misoprostol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm mifepristona/misoprostol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

"Rutura uterina *" deve ser adicionado por baixo da SOC de Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações, com uma frequência **"raros"**

"* A rutura uterina foi reportada pouco frequentemente após administração de prostaglandinas para indução da interrupção do segundo trimestre da gravidez ou indução do trabalho de parto por morte fetal in utero no terceiro trimestre. As ruturas uterinas ocorreram particularmente em mulheres múltíparas ou em mulheres com cicatriz de cesariana."

Folheto Informativo

Secção 4

Rompimento do útero (rutura uterina)

"Rompimento do útero após administração de prostaglandinas no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, especialmente em mulheres com partos anteriores ou cicatriz de cesariana."

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de janeiro de 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	10 de março de 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	9 de maio de 2018