

Anexa I

**Concluziile științifice și motivele CMDh pentru modificarea condițiilor
autorizațiilor de introducere pe piață**

Concluzii științifice

Luând în considerare raportul de evaluare al PRAC privind RPAS pentru mifepristonă/misoprostol, concluziile științifice sunt următoarele:

Evaluarea cumulativă a rupturilor uterine, incluzând căutarea în literatura de specialitate, a identificat nouă cazuri, dintre care două cazuri primiseră un pachet combinat de mifepristonă și misoprostol, iar celelalte șapte cazuri primiseră doar misoprostol. 14 publicații au fost considerate relevante în legătură cu aceste medicamente și rupturile uterine. Aceste publicații au relevat un risc crescut de ruptură uterină atât pentru combinația de mifepristonă/misoprostol, cât și pentru misoprostol în monoterapie pentru indicațiile de întrerupere a sarcinii după a 63-a zi de amenoree sau de inducere a travaliului. În pofida producerii rupturii uterine în cazul utilizării pentru indicații neaprobată, pare adecvat să se raporteze această reacție adversă la medicament în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP). În plus, autorizațiile similare de introducere pe piață ale combinațiilor de mifepristonă/misoprostol pentru aceeași indicație includ reacția adversă la medicament „ruptură uterină” în secțiunea 4.8 a RCP cu frecvența „rare”. Având în vedere acest lucru, PRAC recomandă includerea „rupturii uterine” în secțiunea 4.8, la clasa de aparate, sisteme și organe (ASO) „Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate” cu frecvența „rare”, și marcarea cu un asterisc a următorului text explicativ:

„Ruptura uterină a fost raportată mai puțin frecvent după administrarea de prostaglandine pentru inducerea întreruperii de sarcină în cel de-al doilea trimestru sau pentru inducerea travaliului în caz de deces fetal in utero în cel de-al treilea trimestru de sarcină. Rupturile uterine au apărut în special la femeile multipare sau la femeile cu cicatrice rezultată în urma operației de cezariană.”

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru recomandarea modificării condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru mifepristonă/misoprostol, CMDh consideră că raportul risc/beneficiu al medicamentului/medicamentelor care conțin(e) mifepristonă/misoprostol este nemodificat, sub rezerva modificărilor propuse vizând informațiile referitoare la produs.

CMDh concluzionează că autorizația/autorizațiile de introducere pe piață ale produselor vizate de această evaluare RPAS unică trebuie modificată(e). În măsura în care medicamente suplimentare care conțin mifepristonă/misoprostol sunt autorizate în prezent în UE sau fac obiectul unor proceduri de autorizare viitoare în cadrul UE, CMDh recomandă ca statele membre în cauză și solicitantul/deținătorii autorizațiilor de introducere pe piață să țină cont de opinia CMDh.

Anexa II

**Modificarea informațiilor referitoare la produs ale
medicamentului/medicamentelor autorizat(e) la nivel național**

Modificări de inclus în secțiunile relevante ale informațiilor referitoare la produs (textul nou **este subliniat și scris cu caractere aldine**, textul șters este tăiat cu o linie)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Secțiunea 4.8

„**Ruptura uterină***” trebuie adăugată la ASO Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate cu frecvența „**rare**”

„*** Ruptura uterină a fost raportată mai puțin frecvent după administrarea de prostaglandine pentru inducerea întreruperii de sarcină în cel de-al doilea trimestru sau pentru inducerea travaliului în caz de deces fetal in utero în cel de-al treilea trimestru de sarcină. Rupturile uterine au apărut în special la femeile multipare sau la femeile cu cicatrice rezultată în urma operației de cezariană.**”

Prospect

Secțiunea 4

Ruperea uterului (ruptură uterină)

„**Ruperea uterului după administrarea de prostaglandine în cel de-al doilea sau cel de-al treilea trimestru de sarcină, în principal la femeile cu nașteri în antecedente sau cu cicatrice rezultată în urma unei operații de cezariană.**”

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Adoptarea acordului CMDh:	Reuniunea CMDh din ianuarie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la acord către autoritățile naționale competente:	10 martie 2018
Punerea în aplicare a acordului de către statele membre (depunerea modificării de către titularul autorizației de punere pe piață):	9 mai 2018