

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru misoprostol (indicație ginecologică - întreruperea sarcinii), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind evenimentele cardiovasculare (stop cardiac, infarct miocardic și/sau spasm al arterelor coronare și hipotensiune arterială severă) din literatura de specialitate, raportările spontane, inclusiv unele cazuri cu o relație temporală strânsă și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, statul membru coordonator consideră că există o posibilitate cel puțin rezonabilă de relație cauzală între utilizarea misoprostolului conform indicațiilor din autorizația de punere pe piață (indicație ginecologică - întreruperea sarcinii) și evenimentele cardiovasculare. Statul membru coordonator a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale produselor care conțin misoprostol (indicație ginecologică - întreruperea sarcinii) ar trebui modificate corespunzător.

După ce a analizat recomandarea PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru misoprostol (indicație ginecologică - întreruperea sarcinii), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin misoprostol (indicație ginecologică - întreruperea sarcinii) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă ca condițiile autorizației/autorizațiilor de punere pe piață trebuie modificate.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

O atenționare trebuie modificată după cum urmează:

Risc cardiovascular

Au fost raportate accidente cardiovasculare rare, dar grave (**stop cardiac**, infarct miocardic și/sau spasm al arterelor coronare și hipotensiune arterială severă) în urma ~~administrării intravaginale și intramusculare a unei doze mari de analog prostaglandinic, inclusiv~~ **utilizării** de misoprostol. Din acest motiv, femeile cu factori de risc pentru boală cardiovasculară (de exemplu, vârstă peste 35 de ani și fumătoare cronice, hiperlipidemie, diabet zaharat) sau boală cardiovasculară confirmată trebuie tratate cu prudență.

[...]

- Punctul 4.8

Următoarele informații privind clasa de aparate, sisteme și organe „Tulburări vasculare” cu categorii de frecvență „rare” trebuie modificate:

Tulburări vasculare:

Au fost raportate accidente cardiovasculare rare, dar grave (**stop cardiac**, infarct miocardic și/sau spasm al arterelor coronare și hipotensiune arterială severă) ~~în principal~~ în asocierie cu utilizarea ~~prin administrare vaginală neautorizată~~ de misoprostol.

Prospect

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Pot apărea următoarele reacții adverse:

Reacții adverse grave

Reacțiile adverse grave includ:

- reacție alergică. Erupții pe piele severe, cum sunt pete roșii care produc mâncărime, vezicule sau leziuni.
- **accidente cardiovasculare. Durere în piept, dificultăți la respirație, confuzie sau bătăi neregulate ale inimii. Acest lucru poate duce la stop cardiac.**

Alte reacții adverse grave includ:

- ~~accidente cardiovasculare. Dureri în piept, dificultăți la respirație, confuzie sau bătăi neregulate ale inimii.~~
- cazuri grave sau letale de șoc toxic sau șoc septic. Febră însoțită de dureri musculare, bătăi rapide ale inimii, amețală, diaree, vărsături sau senzație de slăbiciune. Aceste reacții adverse pot apărea dacă nu luați acest medicament pe cale orală sau dacă îl luați mai târziu de 49 de zile de la

prima zi a ultimului dumneavoastră ciclu menstrual, pentru întreruperea medicamentoasă a sarcinii.

[...]

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din ianuarie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 martie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	09 mai 2024