

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för mifepriston / misoprostol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Den samlade granskningen av uterusruptur inkluderade litteraturgranskning och identifierade nio fall. Två fall rörde en kombination av mifepriston och misoprostol, och de återstående sju fallen rörde endast misoprostol. 14 publikationer ansågs vara relevanta för dessa läkemedel och uterusruptur. Dessa publikationer visade på en ökad risk för uterusruptur vid användning av både kombinationen mifepriston/misoprostol samt endast misoprostol för att avbryta en graviditet efter 63 dagar eller vid induktion av förlossning. Trots att uterusruptur uppstått genom felaktig användning av läkemedlen anses det vara lämpligt att rapportera denna biverkning i produktresumén (SmPC). Utöver detta inkluderar liknande godkännande för försäljning för kombinationer av mifepriston/misoprostol för samma indikation biverkningen "uterusruptur" i avsnitt 4.8 av produktresumén med frekvensen "sällsynta". På grund av detta rekommenderar PRAC att "uterusruptur" inkluderas i avsnitt 4.8 under systemorganklassen (SOC) "Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer" med frekvensen "sällsynta", men markerat med en asterisk och följande förklarande text:

"Uterusruptur har i sällsynta fall rapporterats efter prostaglandinintag för att avbryta en graviditet i andra trimestern eller vid induktion av förlossning efter intrauterin fosterdöd i tredje trimestern. Uterusruptur uppstod främst hos multipara kvinnor eller hos kvinnor som har ett ärr efter kejsarsnitt."

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för mifepriston/misoprostol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller mifepriston/misoprostol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller mifepriston/misoprostol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

"Uterusruptur *" ska läggas till under systemorganklassen Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer med frekvensen "sällsynta"

"* Uterusruptur har i sällsynta fall rapporterats efter prostaglandinintag för att avbryta en graviditet i andra trimestern eller vid induktion av förlossning efter intrauterin fosterdöd i tredje trimestern. Uterusruptur uppstod främst hos multipara kvinnor eller hos kvinnor som har ett ärr efter kejsarsnitt."

Bipacksedel

Avsnitt 4

Brusten livmoder (uterusruptur)

"Bristning i livmodern efter administrering av prostaglandiner under den andra eller tredje trimestern av en graviditet, främst hos kvinnor som tidigare genomgått förlossning eller har ett ärr efter kejsarsnitt."

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10 mars 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	9 maj 2018