

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za mifepriston/mizoprostol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

V sklopu celovitega pregleda podatkov iz literature o rupturi maternice smo ugotovili devet primerov. Dva primera sta bila povezana s kombinacijo mifepristona in mizoprostola, preostalih sedem primerov pa s samostojnim mizoprostolom. Navedena zdravila in ruptura materica so bili predmet objav v 14 publikacijah. V literaturi je navedeno povečano tveganje za rupturo maternice tako pri kombinaciji mifepriston/mizoprostol kot pri samostojnem mizoprostolu za indikacijo prekinitve nosečnosti po 63. dnevu ali indukcijo poroda. Čeprav se je ruptura maternice pojavljala pri neodobreni uporabi, je ta neželeni učinek zdravila smiselno navesti v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Poleg tega podobna dovoljenja za promet z zdravilom pri kombinaciji mifepriston/mizoprostol za enako indikacijo v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila s pogostostjo »redki« navajajo neželeni učinek zdravila »ruptura maternice«. Glede na to PRAC priporoča navedbo »ruptura maternice« v poglavju 4.8 pod organskim sistemom »Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih« s pogostostjo »redki«, pri čemer je treba pod zvezdico dodati naslednje pojasnjevalno besedilo:

»V redkih primerih so po prejetju prostaglandina za indukcijo prekinitve nosečnosti v drugem trimesečju ali indukcijo poroda zaradi smrti zarodka v maternici v tretjem trimesečju poročali o rupturi maternice. Do rupture maternice je prišlo predvsem pri ženskah, ki so že rodile, ali pri ženskah z brazgotino po carskem rezu.«

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Razlozi za izmjenju uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na podlagi znanstvenih zaključkov za mifepriston/mizoprostol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo mifepriston/mizoprostol nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo mifepriston/misoprostol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

»**Ruptura maternice**« se doda v poglavje pod organskim sistemom »Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih« s pogostostjo »**redki**«.

»* Občasno so po prejetju prostaglandina za indukcijo prekinitve nosečnosti v drugem trimesečju ali indukcijo poroda zaradi smrti zarodka v maternici v tretjem trimesečju poročali o rupturi maternice. Do rupture maternice je prišlo predvsem pri ženskah, ki so že rodile, ali pri ženskah z brazgotino po carskem rezu.«

Navodilo za uporabo

Poglavje 4

Raztrganje maternice (ruptura maternice)

Raztrganje maternice po uporabi prostaglandinov v drugem ali tretjem trimesečju nosečnosti, predvsem pri ženskah, ki so že rodile ali imajo brazgotino po carskem rezu.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh	Zasedanje skupine CMDh v januarju 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom	10. marec 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	9. maj 2018