

## **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 misoprostol (indikation igångsättande av förlossningsarbete) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på en prospektiv studie av Auffret et al. (2016) anser PRAC att användningen av misoprostol i tidigt skede av graviditet associerades med specifika mönster på fosterskador på ett icke dosrelaterat sätt. Misoprostolprodukter indicerade för igångsättande av förlossningsarbete rekommenderas därför att uppdatera produktinformationen SmPC avsnitt 4.6 genom att lägga till en varning för den teratogena risken vid exponering i tidigt skede av graviditeten.

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

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för misoprostol (indikation igångsättande av förlossningsarbete) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller misoprostol (indikation igångsättande av förlossningsarbete) 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 misoprostol (indikation igångsättande av förlossningsarbete) 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 4.6

Varning ska läggas till enligt nedan:

### Graviditet

**[Produkt] används för igångsättande av förlossningsarbete i en låg dos av misoprostol under en kort period vid graviditetens slutskede. När läkemedlet används i slutskedet av graviditeten är det ingen risk för fosterskador. [Produkt] ska inte användas under någon annan del av graviditeten: vid graviditeter som har exponerats för misoprostol under den första trimestern har en trefaldig ökad risk för fosterskador (inklusive Möbius syndrom, amnionbandsyndrom och missbildningar i centrala nervsystemet) rapporterats.**

## Bipacksedel

- Avsnitt 2

### Graviditet

**[Produkt] används för att hjälpa till att sätta igång förlossning från och med graviditetsvecka [produktspecifikt antal veckor]. När det används i det skedet av graviditeten är det ingen risk för skador på ditt barn. Du ska inte använda [produkt] under någon annan period under graviditeten eftersom misoprostol då kan orsaka missbildningar på det ofödda barnet.**

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                    |                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                           | Januari 2019 CMD(h)-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                                | 16 mars 2019             |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet<br>(inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 15 maj 2019              |