

## **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 (gynekologisk indikation - igångsättande av förlossningsarbete) 200 mikrogram vaginalinlägg, dras följande vetenskapliga slutsatser:

PRAC noterade att i Miso-OBS-303-studien avtog biverkningen "onormala uteruskontraktioner" inte med användning av tokolytika hos 5 (0,7%) av patienterna. Utifrån denna information kan det fastställas att kraftiga uteruskontraktioner som eventuellt inte reagerar på tokolytisk behandling är orsakrelaterade till användning av Misodel, även under förhållanden med korrekt användning enligt produktresumén (SmPC). Några av fallen efter marknadsföring ger ytterligare stöd för denna observation. PRAC anser att detta är en ny aspekt av en känd biverkning, och rekommenderar att förstärka den befintliga varningen i avsnitt 4.4 i produktresumén, om risken för onormala uteruskontraktioner som eventuellt inte reagerar på tokolytisk behandling, även när Misodel används korrekt och i enlighet med produktresumén.

Med anledning av de data som presenteras i den reviderade PSURen för Misodel 200 mikrogram vaginalinlägg ansåg PRAC att ändringar i produktinformationen för läkemedel som innehåller misoprostol 200 mikrogram, vaginalinlägg, för igångsättande av förlossningsarbete är berättigade.

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

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

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för misoprostol (gynekologisk indikation - igångsättande av förlossningsarbete) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller misoprostol (gynekologisk indikation - igångsättande av förlossningsarbete) som 200 mikrogram vaginalinlägg 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 (gynekologisk indikation - igångsättande av förlossningsarbete) som 200 mikrogram vaginalinlägg för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

## **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 4.4

En varning ska revideras enligt följande:

~~Misodel kan orsaka kraftig uterusstimulering om det lämnas kvar efter att värkarbetet startat, se avsnitt 4.9.~~

~~Om uteruskontraktionerna är utdragna och kraftiga, eller om det föreligger något tecken på komplikationer hos moder eller foster ska vaginalinlägget avlägsnas från vagina. Om kraftiga uteruskontraktioner fortsätter därefter, bör tokolytisk behandling övervägas.~~

**Misodel kan orsaka kraftig uterusstimulering vilken eventuellt inte reagerar på tokolytisk behandling. Noggrann övervakning är nödvändig för att säkerställa avlägsnande av vaginalinlägget omedelbart när värkarbetet startat eller om uteruskontraktionerna är utdragna eller kraftiga eller om det föreligger något tecken på komplikationer hos moder eller foster.**

## Bipacksedel

### 2. Vad du behöver veta innan du får Misodel

Varningar och försiktighet

~~Misodel kan orsaka kraftig livmoderstimulering om det lämnas kvar efter att värkarbetet startat (se "Om du har använt för stor mängd av Misodel").~~

~~Misodel kommer att tas ut om livmodersammandragningarna är utdragna eller kraftiga eller om läkaren eller sjuksköterskan är bekymrade för dig eller ditt barn. Om livmodersammandragningarna fortsätter efter att Misodel tagits ut kan behandling ges för att minska sammandragningarna.~~

**Misodel kan orsaka kraftiga och utdragna livmodersammandragningar. Användningen av Misodel övervakas därför noggrant för att se till att Misodel tas ut så tidigt som möjligt. Ibland kan det behövas ytterligare ett läkemedel (tokolytisk behandling) som i de flesta fall minskar sammandragningarna.**

### **Bilaga III**

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

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                    |                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                           | Januari 2017 CMD(h)-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                                | 11/03/2017               |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet<br>(inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 10/05/2017               |