

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 - avbrytande av graviditet) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande kardiovaskulära händelser (hjärtstillestånd, hjärtinfarkt och/eller kärlkramp och svår hypotoni) från litteraturen, spontanrapporter inklusive vissa fall med nära tidsmässigt samband och mot bakgrund av en trolig verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten att ett orsakssamband mellan användning av misoprostol (gynekologisk indikation - avbrytande av graviditet) inom godkänd indikation och kardiovaskulära händelser är åtminstone en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstatens slutsats är att produktinformationen för produkter innehållande misoprostol (gynekologisk indikation - avbrytande av graviditet) ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat rekommendationen från PRAC instämmer CMD(h) med de övergripande slutsatserna och skälen för PRAC:s rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

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

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

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

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

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska ändras enligt följande:

Kardiovaskulär risk

Sällsynta men allvarliga kardiovaskulära händelser (hjärtstillestånd, hjärtinfarkt och/eller kärlkramp och svår hypotoni) har rapporterats efter ~~intravaginal och intramuskulär administrering av prostaglandinanaloger i hög dos, inklusive~~ användning av misoprostol. Av denna anledning ska kvinnor med riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (t ex ålder över 35 år med kronisk rökning, hyperlipidemi, diabetes) eller etablerad kardiovaskulär sjukdom behandlas med försiktighet.

[...]

- Avsnitt 4.8

Följande information under organsystemklassen Blodkärl med frekvensen ”sällsynta” ska ändras:

Blodkärl:

Sällsynta men allvarliga kardiovaskulära händelser (hjärtstillestånd, hjärtinfarkt och/eller kärlkramp och svår hypotoni) har rapporterats ~~i huvudsak vid~~ användning ~~icke godkänd vaginal administrering av~~ misoprostol.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Följande biverkningar kan förekomma:

Allvarliga biverkningar

Allvarliga biverkningar innefattar:

- allergisk reaktion. Svåra hudutslag, t ex kliande röda prickar, blåsor eller sår.
- **hjärt-kärl-biverkningar. Bröstmärta, andningssvårigheter, förvirring eller oregelbunden puls. Detta kan leda till hjärtstillestånd.**

Övriga allvarliga biverkningar innefattar:

- ~~• hjärt-kärl biverkningar. Bröstmärta, andningssvårigheter, förvirring eller oregelbunden puls.~~
- allvarliga eller dödliga fall av toxisk eller septisk chock (kraftigt blodtrycksfall till följd av allvarlig blodförgiftning). Feber med muskelsmärta, snabb puls, yrsel, diarré, kräkningar eller svaghetskänsla. Dessa biverkningar kan förekomma om du inte tar detta läkemedel via munnen, eller om du tar det senare än 49 dagar efter den första dagen i din senaste menstruationscykel för en medicinsk abort.

[...]

Bilaga III
Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 mars 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	09 maj 2024