



Datum: 12.04.2018
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich, B.Sc.
Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36247
E-Mail: pv-implementation@ages.at
Unser Zeichen: PHV-10828799-A-180410
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Misoprostol (zur Anwendung bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Misoprostol (zur Anwendung bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)

(siehe: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/psusa_search.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d)



Anhang

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

Die folgende Gegenanzeige ist hinzuzufügen:

Misoprostol ist kontraindiziert:

- Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Schwangerschaftsverhütung anwenden (siehe Abschnitte 4.4, 4.6 und 4.8)

- Bei schwangeren Frauen oder Frauen, bei denen eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, sowie bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, da Misoprostol den Gebärmuttertonus und die Gebärmutterkontraktionen während der Schwangerschaft erhöht und so eine teilweise oder vollständige Austreibung der Frucht bewirken kann (siehe Abschnitte 4.4, 4.6 und 4.8). Eine Anwendung während der Schwangerschaft wird mit Geburtsdefekten in Verbindung gebracht.

- Abschnitt 4.6

Ein Warnhinweis ist wie folgt zu aktualisieren:

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor der Behandlung mit <Arzneimittelname> über das Risiko einer Teratogenität aufgeklärt werden. Die Behandlung darf erst dann begonnen werden, wenn eine Schwangerschaft ausgeschlossen wurde und die Frauen umfassend über die Bedeutung einer entsprechenden Kontrazeption während der Behandlung unterrichtet worden sind. Falls eine Schwangerschaft vermutet wird, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Schwangerschaft

Misoprostol ist bei schwangeren Frauen kontraindiziert, da Misoprostol Uteruskontraktionen induziert und mit Abort, Frühgeburt, Totgeburt und ~~Geburtsdefekten~~ **fetaler Fehlbildung** in Zusammenhang gebracht wird. Eine Anwendung von Misoprostol im ersten Trimenon der Schwangerschaft ist mit einem signifikant erhöhten Risiko für zwei Formen von Geburtsdefekten – Möbius-Syndrom, d. h. Lähmungen im Bereich der Hirnnerven VI und VII, und terminale transversale Gliedmaßendefekte – verbunden. **Bei Schwangerschaften mit Exposition gegenüber Misoprostol im ersten Trimenon wurde über ein etwa 3-fach erhöhtes Risiko für Fehlbildungen berichtet, im Vergleich zu einer Inzidenz von 2 % in der Kontrollgruppe. Eine pränatale Exposition gegenüber Misoprostol wurde insbesondere mit Möbius-Syndrom (angeborene Fazialisparese mit Hypomimie, Saug- und Schluckproblemen sowie Störungen der Augenbewegungen mit oder ohne Fehlbildungen an Gliedmaßen), Amniotisches-Band-Syndrom (Deformation von Gliedmaßen/Amputationen, insbesondere Klumpfuß, Acheirie, Oligodaktylie, Gaumenspalte usw.) und Anomalien des zentralen Nervensystems (zerebrale und kraniale Anomalien, wie Anezecephalie, Hydrocephalus, Kleinhirnhypoplasie, Neuralrohrdefekte) in Verbindung gebracht.** Es wurden auch andere Defekte einschließlich Arthrogrypose beobachtet.

Infolgedessen:

- müssen Frauen über das Risiko einer Teratogenität informiert werden.
- wenn die Patientin eine Fortsetzung der Schwangerschaft nach der Exposition mit Misoprostol in utero wünscht, muss die Schwangerschaft engmaschig im Ultraschall überwacht werden, unter besonderer Kontrolle der Gliedmaßen und des Kopfes.

(...)

- Abschnitt 4.8

Die Häufigkeit der Nebenwirkung „Geburtsdefekte“ sollte in **häufig** und die bevorzugte Bezeichnung in „**fetale Fehlbildung**“ geändert werden.

Die Häufigkeit der Nebenwirkung „Gebärmutterriss“ sollte in **selten** geändert werden. Zusätzlich sollte ein Fußnotenzeichen (**) mit folgender Erläuterung unter der Tabelle hinzugefügt werden:

****Uterusrupturen wurden nach Prostaglandinen-Anwendung während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft berichtet, insbesondere bei Multiparität oder Narbenbildung nach Sektio.**

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?

Cytotec darf nicht eingenommen werden,

- **bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung zur Vermeidung einer Schwangerschaft verwenden** (siehe auch den Abschnitt „Schwangerschaft“ für weitere Informationen hierzu).

- bei schwangeren Frauen oder Frauen, die eine Schwangerschaft planen **oder bei Frauen, die keinen negativen Schwangerschaftstest vorweisen können**, da es zu einer Fehlgeburt kommen kann (siehe auch den Abschnitt „Schwangerschaft“ für weitere Informationen hierzu).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie X einnehmen,

- **wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen (siehe Unterabschnitt „Schwangerschaft“ unten). Da ein Risiko für das ungeborene Kind besteht, muss die Behandlung mit X umgehend beendet werden.**
- **wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind (siehe Unterabschnitt „Schwangerschaft“ unten). Da ein Risiko für das ungeborene Kind besteht, müssen Sie während der Einnahme von X eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden.**

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft:

Nehmen Sie X nicht ein, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen. Ihr Arzt wird Sie auf die Risiken bei einer möglichen Schwangerschaft hinweisen, da X eine Fehlgeburt, Frühgeburt oder Geburtsfehler auslösen kann. Schwangerschaften mit Einnahme von Misoprostol während des ersten Drittels wurden mit einem etwa 3-fach erhöhten Risiko für Geburtsfehler, insbesondere Lähmung des Gesichtsnervs, Defekte der Gliedmaßen sowie Anomalien des Gehirns und Schädels, in Verbindung gebracht. Wenn Sie während der Schwangerschaft X einnehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Wenn Sie sich entscheiden, die Schwangerschaft fortzusetzen, müssen sorgfältige Vorsorgeuntersuchungen und wiederholte Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden, bei denen besonders auf die Gliedmaßen und den Kopf zu achten ist.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Häufig: (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Geburtsfehler (Fehlbildungen des Fötus). Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, setzen Sie X sofort ab und nehmen Sie ärztlichen Rat in Anspruch.

Selten: (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Riss der Gebärmutter nach Gabe von Prostaglandinen im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft, insbesondere bei Frauen mit vorhergehenden Geburten oder Narbe nach vorhergehendem Kaiserschnitt. Nehmen sie umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch.

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

~~Geburtsfehler~~

~~Riss des Gewebes in der Gebärmutter~~