

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:**

MISOPROSTOL/DICLOFENACO

Fecha de publicación: 26.04.2018

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - o PSUSA: C.I.3.a (IAin)
 - o SEÑAL: C.I.z (IAin)

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES)

En caso de duda, para mas información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación: 04/07/2018

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB, en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones correspondientes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

FICHA TÉCNICA

- Sección 4.3

Se debe añadir una contraindicación de la siguiente manera:

[XX] está contraindicado en:

[í]



- Mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos (ver las secciones 4.4, 4.6 y 4.8)

[í]

- Sección 4.4

Se debe corregir una advertencia de la siguiente manera:

Uso ~~e~~**En** mujeres ~~premenopáusicas~~ **en edad fértil** (ver también sección 4.3) **[nombre del medicamento]** no se **debe** utilizar ~~en mujeres premenopáusicas~~ a menos que estén utilizando métodos anticonceptivos efectivos y se les haya advertido sobre los riesgos de tomar el medicamento en caso de estar embarazadas (ver sección 4.6).

La etiqueta debe indicar: «No debe utilizarse en mujeres ~~premenopáusicas~~ **en edad fértil** a menos que utilicen métodos anticonceptivos efectivos».

- Sección 4.6

Embarazo

[XX] está contraindicado en mujeres embarazadas y en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas.

Misoprostol:

~~porque m~~**Misoprostol induce contracciones uterinas y está relacionado con el aborto, el nacimiento prematuro, y la muerte fetal y las malformaciones fetales. El uso de misoprostol se ha relacionado con las anomalías congénitas. Se notificó un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de malformaciones en los embarazos expuestos a misoprostol durante el primer trimestre, comparado con una incidencia del 2 % del grupo control. En particular, la exposición prenatal a misoprostol se ha relacionado con el síndrome de Moebius (parálisis facial congénita que conduce a hipomimia, dificultades de succión y deglución y movimientos oculares, con o sin malformaciones en las extremidades); el síndrome de bridas amnióticas (deformidades/amputaciones de las extremidades, especialmente pie zambo, acheiria, oligodactilia, paladar hendido, entre otros) y anomalías del sistema nervioso central (anomalías cerebrales y craneales como anencefalia, hidrocefalia, hipoplasia cerebelosa, defectos del tubo neural). Se han observado otras anomalías, incluida la artrogriposis.**

Por consiguiente:

- **Se debe informar a las mujeres sobre el riesgo de teratogenicidad.**
- **Si la paciente deseará continuar con su embarazo después de la exposición a misoprostol en el útero, se realizará un estrecho seguimiento ecográfico del embarazo, prestando especial atención a las extremidades y la cabeza.**

Diclofenaco:

~~Además, el diclofenaco puede causar el cierre prematuro del ductus arterioso.~~

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar negativamente al embarazo **y/o el desarrollo embrionario/fetal**. Los datos de estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de aborto espontáneo **y de malformación cardíaca y gastrosquisis** tras el uso de inhibidores de la



síntesis de prostaglandinas al inicio del embarazo. **El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó de menos del 1 % hasta, el 1,5 %, aproximadamente. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.** En animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida antes y después de la implantación **y de la mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado en animales, a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico, un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares.**

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- **toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);**
- **alteración renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios; de la madre y recién nacido, al final del embarazo, a:**
- **posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que se puede producir incluso a dosis muy bajas;**
- **inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.**

Lactancia

[í]

Fertilidad

[í]

Mujeres en edad fértil

Se debe informar a las mujeres en edad fértil no deben sobre el riesgo de teratogenicidad antes del tratamiento con ~~iniciar el tratamiento con~~ diclofenaco/misoprostol. **El tratamiento no se debe iniciar** hasta que se excluya el embarazo, y **las mujeres** hayan recibido información completa sobre la importancia de una anticoncepción adecuada durante el tratamiento. Si se sospecha un embarazo, se debe interrumpir el ~~uso del medicamento~~ **tratamiento de inmediato (ver las secciones 4.3, 4.4 y 4.8).**

- Sección 4.8

La frecuencia de la reacción adversa «anomalías congénitas» se debe cambiar a «Frecuente», y el término preferido se debe cambiar a «malformaciones fetales» de la siguiente manera:

Trastornos congénitos, familiares y genéticos:

Frecuencia «Rara» **«Frecuente»** ~~anomalías congénitas~~ **malformaciones fetales**

PROSPECTO

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [XX]



No tome [XX]:

- **si es una mujer en edad fértil y no está utilizando un método anticonceptivo efectivo para evitar quedarse embarazada (ver sección «Embarazo» para obtener más información).**

[í]

Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico **o farmacéutico** antes de empezar a tomar [XX]:

- **si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada (ver sección «Embarazo»).**
- **Debido al riesgo para el feto, el tratamiento con [XX] se debe interrumpir de inmediato;**
- **es una mujer en edad fértil (ver también la sección «Embarazo»).** **Es importante utilizar métodos anticonceptivos efectivos mientras toma este medicamento.**

[í]

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No ~~use~~ **tome [XX]** si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Informe a su médico si tiene intención de quedarse embarazada.

Debido al posible riesgo de daño al feto, se debe asegurar que no esta embarazada antes de comenzar el tratamiento. Las mujeres que no han alcanzado la menopausia deben utilizar un método anticonceptivo efectivo mientras toman este medicamento.

Su médico le informará sobre los riesgos si se queda embarazada mientras toma [XX], ya que puede causar un aborto espontáneo, un nacimiento prematuro o la formación anormal del feto (defectos de nacimiento). NUNCA tome este medicamento si está embarazada, ya que también puede tener consecuencias graves para su hijo, especialmente en el corazón, los pulmones y/o los riñones, incluida la muerte. Si ha recibido tratamiento con este medicamento durante el embarazo, consulte a su médico. Si decide continuar con el embarazo, se le realizará un estrecho seguimiento ecográfico del embarazo, prestando especial atención a las extremidades y la cabeza.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si está en periodo de lactancia. No utilice [XX] mientras está en periodo de lactancia.

~~Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.~~

4. Posibles efectos adversos

~~Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.~~ **Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**
formación anormal del feto anomalías congénitas.

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm