

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) midazolamu (všechny lékové formy a indikace kromě orálního roztoku určeného k léčbě dlouhotrvajících, akutních, konvulzivních záchvatů) byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje o Kounisově syndromu ze spontánních hlášení, včetně čtyř případů naznačujících věrohodnou časovou souvislost s intravenózním podáním midazolamu a několika publikovaných literárních přehledů uvádějících midazolam jako jedno z anestetik schopných způsobit Kounisův syndrom, považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi midazolamem (všechny lékové formy a indikace kromě orálního roztoku určeného k léčbě dlouhotrvajících, akutních, konvulzivních záchvatů) a Kounisovým syndromem přinejmenším za opodstatněně možnou.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících midazolam (všechny lékové formy a indikace kromě orálního roztoku určeného k léčbě dlouhotrvajících, akutních, konvulzivních záchvatů) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se midazolamu (všechny lékové formy a indikace kromě orálního roztoku určeného k léčbě dlouhotrvajících, akutních, konvulzivních záchvatů) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících midazolam (všechny lékové formy a indikace kromě orálního roztoku určeného k léčbě dlouhotrvajících, akutních, konvulzivních záchvatů) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem midazolamu (všechny lékové formy a indikace kromě orálního roztoku určeného k léčbě dlouhotrvajících, akutních, konvulzivních záchvatů) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek je třeba doplnit do třídy orgánových systémů Srdeční poruchy s frekvencí „není známo“:

Kounisův syndrom*

Následující dodatečná poznámka má být uvedena pod tabulkou:

***zejména po parenterálním podání**

Příbalová informace

- Bod 4: Možné nežádoucí účinky

Perorální léková forma:

[...]

Poruchy imunitního systému:

U citlivých osob se mohou objevit hypersenzitivní reakce a angioedém.

Byla pozorována bolest na hrudi jako známka závažné alergické reakce – Kounisova syndromu.

Všechny ostatní lékové formy (kromě perorálních):

[...]

Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek [název přípravku] používat a ihned informujte lékaře. Mohou ohrozit Váš život a možná budete potřebovat naléhavou lékařskou péči:

- Anafylaktický šok (život ohrožující alergická reakce). Příznaky mohou zahrnovat náhlou vyrážku, svědění nebo kopřivku a otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla. Můžete se také zadýchávat, sípat nebo mít potíže s dýcháním, **případně bledou kůží, slabý a rychlý tep nebo pocit ztráty vědomí. Navíc můžete cítit bolest na hrudi, která může být známkou potenciálně závažné alergické reakce – Kounisova syndromu.**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	12. června 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. srpna 2023