

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt midatsolaamia (kaikki lääke muodot ja käyttöaiheet lukuun ottamatta suuonteloon annettavaa liuosta, joka on tarkoitettu pitkittyneiden, akuuttien kouristuskohtausten hoitoon) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat Kounisin oireyhtymää koskevat tiedot, jotka perustuvat spontaaneihin raportteihin, myös niihin neljään tapaukseen, joissa ajallinen suhde midatsolaamin laskimoon antoon oli todennäköinen, sekä useisiin julkaistuihin katsauksiin, joissa midatsolaami mainittiin yhtenä nukutusaineista, jotka saattavat aiheuttaa Kounisin oireyhtymää, PRAC katsoo, että syy-yhteys midatsolaamin (kaikki lääke muodot ja käyttöaiheet lukuun ottamatta suuonteloon annettavaa liuosta, joka on tarkoitettu pitkittyneiden, akuuttien kouristuskohtausten hoitoon) ja Kounisin oireyhtymän välillä on ainakin kohtuullisen todennäköinen.

PRAC katsoi, että midatsolaamia sisältävien valmisteiden (kaikki lääke muodot ja käyttöaiheet lukuun ottamatta suuonteloon annettavaa liuosta, joka on tarkoitettu pitkittyneiden, akuuttien kouristuskohtausten hoitoon) valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Midatsolaamia (kaikki lääke muodot ja käyttöaiheet lukuun ottamatta suuonteloon annettavaa liuosta, joka on tarkoitettu pitkittyneiden, akuuttien kouristuskohtausten hoitoon) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että midatsolaamia sisältävien lääkevalmisteiden (kaikki lääke muodot ja käyttöaiheet lukuun ottamatta suuonteloon annettavaa liuosta, joka on tarkoitettu pitkittyneiden, akuuttien kouristuskohtausten hoitoon) hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin midatsolaamia sisältäviä lääkevalmisteita (kaikki lääke muodot ja käyttöaiheet lukuun ottamatta suuonteloon annettavaa liuosta, joka on tarkoitettu pitkittyneiden, akuuttien kouristuskohtausten hoitoon) tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Sydän, ja yleisyydeksi on ilmoitettava ”tuntematon”:

Kounisin oireyhtymä*

Seuraava lisähuomautus on lisättävä taulukon alle:

*etenkin parenteraalisen annon jälkeen

Pakkausseloste

- Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

Suun kautta annettavat lääke muodot:

[...]

Immuunijärjestelmä:

Yliherkkyysoireita ja angioedeemaa saattaa esiintyä niille alttiilla henkilöillä.

Rintakipua, joka on ollut merkki Kounisin oireyhtymäksi kutsutusta vakavasta allergisesta reaktiosta, on havaittu.

Kaikki muut lääke muodot (muut kuin suun kautta annettavat lääke muodot):

[...]

Lopeta [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö ja hakeudu heti lääkäriin, jos havaitset mitä tahansa seuraavista haittavaikutuksista, sillä ne saattavat olla hengenvaarallisia ja saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa:

- anafylaktinen sokki (hengenvaarallinen allerginen reaktio), joka voi ilmetä äkillisenä ihottumana, kutinana tai paukamaisena ihottumana (nokkosihottuma) sekä kasvojen, huulten, kielen tai muiden kehonosien turvotuksena. Muita mahdollisia oireita ovat hengenahdistus, hengityksen vinkuminen tai hengitysvaikeudet, **ihon kalpeus, heikko ja nopea pulssi tai tajunnan menettämisen tunne. Lisäksi saattaa esiintyä rintakipua, joka voi olla merkki Kounisin oireyhtymäksi kutsutusta vakavasta allergisesta reaktiosta.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous huhtikuussa 2023
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	12. kesäkuuta 2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10. elokuuta 2023