

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za midazolam (svi farmaceutski oblici i indikacije, osim otopine za usnu sluznicu za liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o Kounisovom sindromu iz spontanijh prijava, uključujući četiri slučaja koji upućuju na vjerojatnu vremensku povezanost s intravenskom primjenom midazolama, i nekoliko objavljenih preglednih članaka u kojima se midazolam spominje kao jedan od anestetika koji mogu uzrokovati Kounisov sindrom, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između midazolama (svi farmaceutski oblici i indikacije, osim otopine za usnu sluznicu za liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja) i Kounisovog sindroma barem razumna mogućnost.

PRAC je zaključio da je potrebno odgovarajuće izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže midazolam (svi farmaceutski oblici i indikacije, osim otopine za usnu sluznicu za liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja).

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za midazolam (svi farmaceutski oblici i indikacije, osim otopine za usnu sluznicu za liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) midazolam (svi farmaceutski oblici i indikacije, osim otopine za usnu sluznicu za liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže midazolam (svi farmaceutski oblici i indikacije, osim otopine za usnu sluznicu za liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Srčani poremećaji“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

Kounisov sindrom*

Ispod tablice treba dodati sljedeću bilješku:

***osobito nakon parenteralne primjene**

Uputa o lijeku

- Dio 4.: Moguće nuspojave

Oralne formulacije:

[...]

Poremećaji imunološkog sustava:

U osjetljivih pojedinaca mogu se javiti reakcije preosjetljivosti i angioedem.

Primijećen je bol u prsnom košu kao znak ozbiljne alergijske reakcije koja se zove Kounisov sindrom.

Svi ostali farmaceutski oblici (osim oralnih formulacija):

[...]

Prestanite uzimati [naziv lijeka] i odmah se javite liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava. One mogu biti opasne po život i može biti potrebno hitno liječenje:

- Anafilaktički šok (alergijska reakcija opasna po život). Znakovi mogu uključivati iznenadni osip, svrbež ili osip s uzdignućima na koži (koprivnjača) i oticanje lica, usana, jezika ili drugih dijelova tijela. Također možete imati nedostatak zraka, piskanje pri disanju ili probleme s disanjem, **ili bljedilo kože, slab i ubrzan puls ili osjećaj gubitka svijesti. Osim toga, možete osjetiti bol u prsnom košu što može biti znak potencijalno ozbiljne alergijske reakcije koja se zove Kounisov sindrom.**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u travnju 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	12. lipnja 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. kolovoza 2023.