

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for midazolam (alle farmasøytiske former og indikasjoner bortsett fra munnvann, oppløsning indisert for behandling av langvarige, akutte krampeanfall) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om Kounis syndrom fra spontan rapportering, inkludert fire tilfeller som antyder en troverdig tidsmessig sammenheng med administrering av intravenøs midazolam og flere publiserte gjennomganger som nevner midazolam som et av de anestetikaene som kan forårsake Kounis syndrom, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom midazolam (alle farmasøytiske former og indikasjoner bortsett fra munnvann, oppløsning indisert for behandling av langvarige, akutte krampeanfall) og Kounis syndrom i det minste er en rimelig mulighet.

PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for produkter som inneholder midazolam (alle farmasøytiske former og indikasjoner bortsett fra munnvann, oppløsning indisert for behandling av langvarige, akutte krampeanfall), skal endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for midazolam (alle farmasøytiske former og indikasjoner bortsett fra munnvann, oppløsning indisert for behandling av langvarige, akutte krampeanfall) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder midazolam (alle farmasøytiske former og indikasjoner bortsett fra munnvann, oppløsning indisert for behandling av langvarige, akutte krampeanfall) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder midazolam (alle farmasøytiske former og indikasjoner bortsett fra munnvann, oppløsning indisert for behandling av langvarige, akutte krampeanfall) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under organklassen Hjertesykdommer med frekvensen Ikke kjent:

Kounis syndrom*

Tilleggsmerknaden skal settes inn under tabellen:

*særlig etter parenteral administrering

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4 Mulige bivirkninger

Perorale formuleringer:

[...]

Forstyrrelser i immunsystemet:

Overfølsomhetsreaksjoner og angioødem kan oppstå hos mottakelige personer.

Brystsmerter som et tegn på en alvorlig allergisk reaksjon kalt Kounis syndrom, har vært observert.

Alle andre farmasøytiske former (unntatt perorale formuleringer):

[...]

Slutt å ta [produktnavn] og oppsøk lege straks hvis du merke noen av følgende bivirkninger: De kan være livstruende, og du kan trenge øyeblikkelig medisinsk behandling:

- Anafylaktisk sjokk (en livstruende allergisk reaksjon). Tegn kan inkludere et plutselig utslett, kløe eller klumpete utslett (elveblest) og hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller andre deler av kroppen. Du kan også bli kortpustet, begynne å hvese eller få problemer med å puste, **eller få blek hud, svak og rask puls, eller en følelse av å miste bevisstheten. I tillegg kan du oppleve brystsmerter, som kan være et tegn på en potensielt alvorlig allergisk reaksjon som heter Kounis syndrom.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	April 2023 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	12. juni 2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. august 2023