

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących midazolamu (wszystkie postacie farmaceutyczne i wskazania oprócz roztworu do podania na błonę śluzową jamy ustnej, wskazanego w leczeniu długotrwałych, ostrych napadów drgawek), wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne dane dotyczące zespołu Kounisa, pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń, obejmujących cztery przypadki świadczące o prawdopodobnym związku czasowym z podaniem midazolamu dożylnie oraz kilka opublikowanych opinii, w których wymieniono midazolam jako jeden z leków znieczulających, które mogą powodować zespół Kounisa, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między midazolamem (wszystkie postacie farmaceutyczne i wskazania oprócz roztworu do podania na błonę śluzową jamy ustnej wskazanego w leczeniu długotrwałych, ostrych napadów drgawek) i zespołem Kounisa jest co najmniej uzasadnioną możliwością.

Komitet PRAC uważa, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne dotyczące produktów leczniczych zawierających midazolam (wszystkie postacie farmaceutyczne i wskazania oprócz roztworu do podania na błonę śluzową jamy ustnej, wskazanego w leczeniu długotrwałych, ostrych napadów drgawek).

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących midazolamu (wszystkie postacie farmaceutyczne i wskazania oprócz roztworu do podania na błonę śluzową jamy ustnej wskazanego do stosowania w leczeniu długotrwałych, ostrych napadów drgawkowych) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) midazolam (wszystkie postacie farmaceutyczne i wskazania oprócz roztworu do podania na błonę śluzową jamy ustnej, wskazanego w leczeniu długotrwałych, ostrych napadów drgawek) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające midazolam (wszystkie postacie farmaceutyczne i wskazania oprócz roztworu do podania na błonę śluzową jamy ustnej, wskazanego w leczeniu długotrwałych, ostrych napadów drgawek) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Poniższe działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia serca” klasyfikacji układów i narządów wraz z częstością występowania „częstość nieznana”.

Zespół Kounisa*

Pod tabelą należy zamieścić dodatkową uwagę:

***szczególnie po podaniu pozajelitowym**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Postacie doustne:

[...]

Zaburzenia układu immunologicznego

U wrażliwych osób mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości i obrzęk.

Obserwowano ból w klatce piersiowej, będący objawem poważnej reakcji uczuleniowej zwanej zespołem Kounisa.

Wszystkie inne postacie farmaceutyczne (z wyjątkiem postaci doustnych):

[...]

Należy przerwać stosowanie leku [nazwa własna] i niezwłocznie zgłosić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych. Mogą one zagrażać życiu pacjenta i może być konieczne natychmiastowe rozpoczęcie leczenia:

- Wstrząs anafilaktyczny (zagrożająca życiu reakcja uczuleniowa). Objawy mogą obejmować nagłą wysypkę, świąd lub grudkowatą wysypkę (pokrzywkę) i obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała. U pacjenta może również wystąpić duszność, świszczący oddech lub problemy z oddychaniem, **lub błądź skóry, słabe i szybkie tętno lub uczucie utraty przytomności. Ponadto może wystąpić ból w klatce piersiowej, który może być objawem groźnej reakcji uczuleniowej zwanej zespołem Kounisa.**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w kwietniu 2023 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12. czerwca 2023 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10. sierpnia 2023 r.