

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o midazolam (todas as formas farmacêuticas e indicações exceto a solução bucal indicada para o tratamento de episódios convulsivos agudos prolongados), as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos dados disponíveis em relatórios espontâneos relativamente à síndrome de Kounis, incluindo quatro casos que sugerem uma plausível relação temporal com a administração intravenosa de midazolam, e em diversos artigos de revisão que referem o midazolam como um dos anestésicos suscetíveis de causar síndrome de Kounis, o PRAC considera que a existência de uma relação causal entre o midazolam (todas as formas farmacêuticas e indicações exceto a solução bucal indicada para o tratamento de episódios convulsivos agudos prolongados) e a síndrome de Kounis é pelo menos uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm midazolam (todas as formas farmacêuticas e indicações exceto a solução bucal indicada para o tratamento de episódios convulsivos agudos prolongados) deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao midazolam (todas as formas farmacêuticas e indicações exceto a solução bucal indicada para o tratamento de episódios convulsivos agudos prolongados), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) midazolam (todas as formas farmacêuticas e indicações exceto a solução bucal indicada para o tratamento de episódios convulsivos agudos prolongados) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm midazolam (todas as formas farmacêuticas e indicações exceto a solução bucal indicada para o tratamento de episódios convulsivos agudos prolongados) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A reação adversa a seguir deve ser adicionada à CSO Cardiopatias, com a frequência “desconhecida”.

Síndrome de Kounis*

Deve ser incluída por baixo da tabela a nota adicional:

***em especial após a administração parentérica**

Folheto Informativo

- Secção 4: Efeitos indesejáveis possíveis

Formulações orais:

[...]

Doenças do sistema imunitário:

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade e angioedema em indivíduos suscetíveis.

Observou-se dor no peito enquanto sinal de uma reação alérgica grave chamada síndrome de Kounis.

Todas as outras formas farmacêuticas (exceto formulações orais):

[...]

Pare de tomar [nome do medicamento] e dirija-se imediatamente ao médico se apresentar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes. Estes podem ser potencialmente fatais, podendo ser necessário o tratamento médico urgente.

- Choque anafilático (uma reação alérgica potencialmente fatal). Os sinais podem incluir uma erupção cutânea súbita, prurido ou erupção papular (urticária) e inchaço da face, lábios, língua ou de outras partes do corpo. Poderá também apresentar falta de fôlego, sibilos ou dificuldade em respirar **ou palidez da pele, pulso fraco e rápido ou sensação de perda de consciência. Adicionalmente, pode apresentar dores no peito, o que pode ser um sinal de uma reação alérgica potencialmente grave chamada síndrome de Kounis.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de abril de 2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	12 de junho 2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de agosto de 2023