

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru midazolam (toate formele farmaceutice și indicațiile, cu excepția soluției bucofaringiene, indicate pentru tratamentul crizelor convulsive acute prelungite), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile despre sindromul Kounis provenite din raportările spontane, inclusiv patru cazuri care sugerează o relație temporală plauzibilă cu administrarea intravenoasă de midazolam și câteva recenzii publicate care menționează midazolamul drept unul dintre anestezicele care pot provoca sindromul Kounis, PRAC consideră că o relație cauzală între midazolam (toate formele farmaceutice și indicațiile, cu excepția soluției bucofaringiene indicate pentru tratamentul crizelor convulsive acute prelungite) și sindromul Kounis reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin midazolam (toate formele farmaceutice și indicațiile, cu excepția soluției bucofaringiene indicate pentru tratamentul crizelor convulsive acute prelungite) trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru midazolam (toate formele farmaceutice și indicațiile, cu excepția soluției bucofaringiene indicate pentru tratamentul crizelor convulsive acute prelungite), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin midazolam (toate formele farmaceutice și indicațiile, cu excepția soluției bucofaringiene indicate pentru tratamentul crizelor convulsive acute prelungite) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin midazolam (toate formele farmaceutice și indicațiile, cu excepția soluției bucofaringiene indicate pentru tratamentul crizelor convulsive acute prelungite) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la ASO Tulburări cardiace, cu frecvență necunoscută:

Sindrom Kounis*

O notă suplimentară trebuie inclusă sub tabel:

***în special după administrarea parenterală**

Prospect

- Pct. 4: Reacții adverse posibile

Formulări orale:

[...]

Tulburări ale sistemului imunitar:

La persoanele susceptibile, pot apărea reacții de hipersensibilitate și angioedem.

S-a observat durerea în piept ca semn al unei reacții alergice grave numită sindrom Kounis.

Toate celelalte forme farmaceutice (cu excepția formulărilor orale):

[...]

Nu mai utilizați [denumirea medicamentului] și consultați imediat medicul dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse. Acestea pot pune în pericol viața și este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

- șoc anafilactic (o reacție alergică care pune în pericol viața). Semnele pot include o erupție bruscă pe piele, mâncărime sau erupție veziculoasă pe piele (urticarie) și umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului. De asemenea, este posibil să manifestați scurtime a respirației, respirație șuierătoare sau dificultăți de respirație **sau piele palidă, puls slab și rapid sau senzație de pierdere a conștiinței. În plus, este posibil să aveți dureri în piept, care pot fi un semn al unei reacții alergice potențial grave numită sindrom Kounis.**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din aprilie 2023
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	12 iunie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 august 2023