

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za midazolam (vse farmacevtske oblike in indikacije, razen oralne raztopine, indicirane za zdravljenje dalj časa trajajočih, akutnih epileptičnih napadov) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o Kounisovem sindromu iz spontanih poročil, vključno s štirimi primeri, ki kažejo na verjetnost vzročne povezanosti z intravenskim dajanjem midazolama, in številnimi objavljenimi pregledi, v katerih midazolam omenjajo kot enega od anestetikov, ki lahko povzroči Kounisov sindrom, odbor PRAC meni, da je vzročna povezanost med midazolamom (vse farmacevtske oblike in indikacije, razen oralne raztopine, indicirane za zdravljenje dolgotrajnih akutnih epileptičnih napadov) in Kounisovim sindromom vsaj razumno mogoča.

Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo midazolam (vse farmacevtske oblike in indikacije, razen oralne raztopine, indicirane za zdravljenje dalj časa trajajočih, akutnih epileptičnih napadov), ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za midazolam (vse farmacevtske oblike in indikacije, razen oralne raztopine, indicirane za zdravljenje dalj časa trajajočih, akutnih epileptičnih napadov) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) midazolam (vse farmacevtske oblike in indikacije, razen oralne raztopine, indicirane za zdravljenje dalj časa trajajočih, akutnih epileptičnih napadov), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo midazolam (vse farmacevtske oblike in indikacije, razen oralne raztopine, indicirane za zdravljenje dalj časa trajajočih, akutnih epileptičnih napadov), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

K organskem sistemu »Srčne bolezni« je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

Kounisov sindrom*

Pod preglednico je treba navesti dodatno opombo:

***zlasti po parenteralnem dajanju**

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 4: Možni neželeni učinki

Peroralne oblike:

[...]

Bolezni imunskega sistema:

pri občutljivih posameznikih lahko pride do preobčutljivostnih reakcij in angioedema.

Opazili so bolečino v prsnem košu kot znak resne alergijske reakcije, imenovane Kounisov sindrom.

Vse druge farmacevtske oblike (razen peroralnih oblik):

[...]

Takoj prenehajte uporabljati [ime zdravila] in obiščite zdravnika, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov. Ti so lahko življenjsko ogrožajoči in zahtevajo nujno medicinsko zdravljenje:

- anafilaktični šok (življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija). Znaki lahko vključujejo nenaden izpuščaj, srbenje ali grudičast izpuščaj (koprivnica) in otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa (angioedem). Pojavijo se lahko tudi zasoplost, piskajoče dihanje ali težave z dihanjem (bronhospazem), **ali bleda koža, slaboten in hiter srčni utrip, ali občutek izgube zavesti. Dodatno se lahko pojavi bolečina v prsnem košu, ki je lahko znak potencialno resne alergijske reakcije, imenovane Kounisov sindrom.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

| | |
|---|------------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh: | Zasedanje skupine CMDh aprila 2023 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom: | 12. junij 2023 |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 10. avgust 2023 |