

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för midazolam (alla läkemedelsformer och indikationer utom munhålelösning indicerad för behandling av långvariga, akuta krampanfall) dras följande vetenskapliga slutsatser:

I betraktande av tillgängliga data om Kounis syndrom från spontana rapporter, inklusive fyra fall som tyder på ett sannolikt tidsmässigt samband med intravenös midazolamadministrering och flera publicerade översikter som nämner midazolam som ett av de anestetika som kan orsaka Kounis syndrom, anser PRAC att det föreligger åtminstone en rimlig möjlighet till ett orsakssamband mellan midazolam (alla läkemedelsformer och indikationer utom munhålelösning indicerad för behandling av långvariga, akuta krampanfall) och Kounis syndrom.

PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller midazolam (alla läkemedelsformer och indikationer utom munhålelösning indicerad för behandling av långvariga, akuta krampanfall) ska ändras i enlighet därmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för midazolam (alla läkemedelsformer och indikationer utom munhålelösning indicerad för behandling av långvariga, akuta krampanfall) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller midazolam (alla läkemedelsformer och indikationer utom munhålelösning indicerad för behandling av långvariga, akuta krampanfall) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller midazolam (alla läkemedelsformer och indikationer utom munhålelösning indicerad för behandling av långvariga, akuta krampanfall) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under systemorganklassen Hjärtat med frekvensen ingen känd frekvens:

Kounis syndrom*

Följande kompletterande fotnot ska implementeras under tabellen:

*speciellt efter parenteral administrering

Bipacksedel

- Avsnitt 4: Eventuella biverkningar

Orala beredningsformer:

[...]

Immunsystemet:

Överkänslighetsreaktioner och angioödem kan förekomma hos känsliga personer.

Bröstmärta som ett tecken på en allvarlig allergisk reaktion som kallas Kounis syndrom har observerats.

Alla andra läkemedelsformer (utom orala beredningsformer):

[...]

Sluta ta [produktnamn] och kontakta omedelbart läkare om du märker någon av följande biverkningar. De kan vara livshotande och du kan behöva akut medicinsk vård:

- Anafylaktisk chock (en livshotande allergisk reaktion). Tecknen kan vara ett plötsligt hudutslag, klåda eller upphöjda hudutslag (nässelutslag) samt svullnad i ansikte, läppar, tunga eller andra delar av kroppen. Du kan också bli andfådd, få väsande andning eller svårt att andas, eller blek hud, svag och snabb puls eller en känsla av att du förlorar medvetandet. Dessutom kan du få bröstsmärtor, som kan vara ett tecken på en potentiellt allvarlig allergisk reaktion, som kallas Kounis syndrom.

BILAGA III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2023 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12 juni 2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 augusti 2023