

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro nefopam byly přijaty tyto vědecké závěry:

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) souhlasil se zařazením nežádoucího účinku „stav zmatenosti“ do informací o přípravku (bod 4.8) pro parenterální přípravky obsahující nefopam, a to na základě známého mechanismu účinku nefopamu a vysokého počtu závažných hlášení obdržенých jak během sledovaného období, tak souhrnně. V 10 z těchto případů byl nefopam hlášen jako jediné podezřelé léčivo, přičemž ve 4 případech se jednalo o vymizení nežádoucího účinku po vysazení léčivého přípravku a v jednom případě se jednalo o hlášení nežádoucího účinku po opětovném nasazení léčivého přípravku. Ve dvou případech byly hlášeny fatální následky. V jednom případě se jednalo o přímý důsledek stavu zmatenosti vyvolaného nefopamem. Zmatenost je navíc uvedena v souhrnu údajů o přípravku pro perorální přípravky obsahující nefopam.

Výbor PRAC navíc s ohledem na hlášené případy a známé anticholinergní účinek nefopamu dospěl k závěru, že přidání upozornění ohledně používání nefopamu u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem do souhrnu údajů o přípravku (bod 4.4) pro perorální přípravky obsahující nefopam je oprávněné.

S ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku nefopamu, zhodnocení hlášených případů a známou skutečnost, že předávkování nefopamem může podporovat rozvoj kómatu, je zařazení kómatu do bodu 4.9 souhrnu údajů o přípravku pro perorální i parenterální přípravky oprávněné.

Vzhledem k předložené souhrnné analýze případů abstinenčních příznaků a zneužívání léčivého přípravku výbor PRAC připustil, že lze vyvodit pouze omezené závěry týkající se závislosti na perorálních přípravcích obsahujících nefopam a jejich zneužívání. Zneužívání parenterálních přípravků obsahujících nefopam a závislost na nich jsou však známy, byly již identifikovány a jsou odpovídajícím způsobem zohledněny v souhrnu údajů o přípravku v bodech 4.8 a 4.4.

Pravděpodobným mechanismem, ze kterého lze odvodit potenciál pro zneužívání a závislost je inhibice vychytávání dopaminu. Na základě těchto argumentů výbor PRAC souhlasil s tím, že bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku pro perorální formu má obsahovat upozornění týkající se zneužívání léčivého přípravku a závislosti na něm.

Výbor PRAC se rovněž shodl na tom, že na základě hlášených případů náhlého rozvoje kómatu v souvislosti s obvyklými terapeutickými dávkami nefopamu je uvedení pojmu „kóma“ v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku oprávněné.

Výbor PRAC tudíž s přihlédnutím k údajům uvedeným v hodnotící zprávě PSUR dospěl k závěru, že změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících nefopam jsou oprávněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se nefopamu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících nefopam zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem nefopamu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ má být přidán tento nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“: **stav zmatenosti**

Do třídy orgánových systémů „Poruchy nervového systému“ má být přidán tento nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“: **kóma**

- Bod 4.9

Příznaky: mají anticholinergní původ: tachykardie, **kóma**, křeče a halucinace.

Příbalová informace

- Bod 4 – Možné nežádoucí účinky:

Frekvence „není známo“: **kóma, zmatenost**

Příloha III/IV

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11. března 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. května 2017