

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) dotyczących nefopamu, wnioski naukowe są następujące:

Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) uzgodnił wprowadzenie do Charakterystyki Produktu Leczniczego (punkt 4.8) nefopamu w postaci do podawania pozajelitowego, działania niepożądanego (ADR) „stan splątania”, na podstawie znanego mechanizmu działania i dużej liczby poważnych zgłoszeń otrzymanych zarówno w okresie zbierania danych, jak i łącznie. W 10 z tych przypadków zgłoszono, że nefopam jest jedynie lekiem podejrzanym, przy czym w 4 z nich odnotowano ustąpienie objawów po odstawieniu leku, a w 1 odnotowano nasilenie objawów po ponownym podaniu. W dwóch przypadkach notowano zgon pacjenta, w tym w jednym jako bezpośredni skutek stanu splątania wywołanego przez nefopam. Ponadto „splątanie” zamieszczono w Charakterystyce Produktu Leczniczego nefopamu w postaci do podawania doustnego.

Komitet PRAC stwierdził również, że – biorąc pod uwagę zgłoszone przypadki i znane właściwości przeciwcholinergiczne nefopamu – uzasadnione jest wprowadzenie do Charakterystyki Produktu Leczniczego (punkt 4.4) nefopamu w postaci do podawania doustnego, ostrzeżenia dotyczącego stosowania nefopamu u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

Biorąc pod uwagę prawdopodobny mechanizm działania, przeanalizowane opisy przypadków i znane skutki przedawkowania nefopamu, mogące sprzyjać wystąpieniu śpiączki, uzasadnione jest dodanie śpiączki w punkcie 4.9 Charakterystyki Produktu Leczniczego, zarówno w postaci do podawania doustnego, jak i pozajelitowego.

Biorąc pod uwagę przedstawioną zbiorczą analizę zgłoszonych przypadków nadużywania leku i wystąpienia objawów odstawienia, komitet PRAC potwierdza, że ograniczona jest możliwość wyciągnięcia wniosków na temat nadużywania nefopamu w postaci doustnej i rozwoju uzależnienia. Nadużywanie leku i wystąpienie uzależnienia jest jednak znane i zidentyfikowane dla nefopamu w postaci do podawania pozajelitowego, co stosownie odzwierciedlono w ChPL w punktach 4.8 i 4.4. Ewentualny mechanizm nadużywania leku i rozwoju uzależnienia może polegać na hamowaniu wychwytu dopaminy. Na podstawie tych argumentów komitet PRAC uznał, że w ChPL postaci doustnej należy zamieścić w punkcie 4.4 ostrzeżenie dotyczące nadużywania leku i rozwoju uzależnienia.

Na koniec komitet PRAC uzgodnił, że na podstawie zgłoszonych przypadków dotyczących nagłego wystąpienia śpiączki po podaniu typowych dawek terapeutycznych nefopamu, uzasadnione jest zamieszczenie terminu „śpiączka” w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

W związku z tym, uwzględniając dane przedstawione w ocenianych raportach PSUR, komitet PRAC uznał, że zmiany w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających nefopam, są uzasadnione.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących nefopamu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających nefopam pozostaje niezmienny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy

dotkające produktów leczniczych zawierających nefopam są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością nieznaną: **stan splątania**

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością nieznaną: **śpiączka**

- Punkt 4.9

Objawy: pochodzenia przeciwcholinergicznego: tachykardia, **śpiączka**, drgawki i omamy.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4 – Możliwe działania niepożądane:

Częstość nieznaną: **śpiączka, splątanie**

Aneks III/IV

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w styczniu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	11 marca 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 maja 2017 r.