

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κεταμίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Μετά την αξιολόγηση κατά τη διάρκεια του διαστήματος αναφοράς, προσδιορίστηκε ότι τα προειδοποιητικά συμβάντα που αφορούν την ανώτερη ουροποιητική οδό αποτελούν σημαντικό αναγνωρισμένο κίνδυνο από τη λήψη κεταμίνης, που εντάσσεται στον σημαντικό αναγνωρισμένο κίνδυνο των ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με την ουροποιητική οδό. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αφορούν την ουροποιητική οδό, συμπεριλαμβανομένης της κυστίτιδας, αποτελούν γνωστή επίδραση που σχετίζεται με την κατάχρηση κεταμίνης και, σε προχωρημένο στάδιο, μπορεί να παρουσιαστεί υδρονέφρωση, βλάβη στον ουρητήρα και νεφρική βλάβη.

Λαμβάνοντας υπόψη τον συνολικό έλεγχο που διενεργήθηκε σε απόκριση της προηγούμενης αξιολόγησης της Έκθεσης Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας, καθώς και τα δεδομένα από αυτήν την περίοδο αναφοράς, την απόφαση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας να ενημερώσει το τρέχον βασικό δελτίο δεδομένων και τα σχόλια τόσο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας όσο και των κρατών-μελών αναφορικά με την έκθεση προκαταρκτικής αξιολόγησης, η PRAC κρίνει ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η συσχέτιση μεταξύ της λήψης κεταμίνης και των νεφρικών και ουροποιητικών διαταραχών και τα περισσότερα συμβάντα που αφορούν την ουροποιητική οδό σχετίζονται με την κατάχρηση κεταμίνης. Συνεπώς, η PRAC συνιστά να ενημερωθεί η παράγραφος 4.4 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και να προστεθεί «οξεία νεφρική βλάβη, υδρονέφρωση και διαταραχές του ουρητήρα».

Το φύλλο οδηγιών και η παράγραφος 4.8 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος δεν θα πρέπει να ενημερωθούν. Η PRAC δεν θεώρησε αναγκαίο να συμπεριληφθούν πληροφορίες για αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες στο πλαίσιο της κατάχρησης στο φύλλο οδηγιών για τον ασθενή.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κεταμίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κεταμίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κεταμίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

Μακροχρόνια χρήση

Έχουν αναφερθεί περιστατικά κυστίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγικής κυστίτιδας, **οξεία νεφρική βλάβη, υδρονέφρωση και διαταραχές του ουρητήρα** σε ασθενείς που λαμβάνουν κεταμίνη σε μακροχρόνια βάση, **ειδικά στο πλαίσιο κατάχρησης κεταμίνης**. (Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια **Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες** εμφανίζονται σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με κεταμίνη μετά από χρονικό διάστημα που κυμαίνεται από 1 μήνα έως αρκετά έτη).

Επίσης, έχει αναφερθεί ηπατοτοξικότητα σε ασθενείς που τη λαμβάνουν παρατεταμένα (> 3 ημέρες).

Κατάχρηση φαρμάκου και εξάρτηση

Έχει αναφερθεί ότι η κεταμίνη χρησιμοποιείται ως φάρμακο κατάχρησης. Σύμφωνα με αναφορές, η κεταμίνη προκαλεί διάφορα συμπτώματα στα οποία συγκαταλέγονται, μεταξύ άλλων, αναβιώσεις, παραισθήσεις, δυσφορία, άγχος, αϋπνία ή αποπροσανατολισμός. **Έχουν αναφερθεί επίσης ανεπιθύμητες ενέργειες: δείτε «Μακροχρόνια χρήση».**

~~Επίσης έχουν αναφερθεί περιστατικά κυστίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγικής κυστίτιδας, και περιστατικά ηπατοτοξικότητας. Εξάρτηση και ανοχή στην κεταμίνη μπορεί να παρουσιαστούν σε άτομα με ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων ή εξάρτησης. Συνεπώς, η συνταγογράφηση και η χορήγηση κεταμίνης θα πρέπει να γίνονται με προσοχή.~~

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	8 Σεπτεμβρίου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	7 Νοεμβρίου 2019