

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para ketamina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Tras la evaluación durante el intervalo de notificación, se ha determinado que los acontecimientos decisivos de las vías urinarias altas son un riesgo identificado importante de la ketamina, que se incluye en los acontecimientos adversos identificados importantes relacionados con las vías urinarias. El titular de la autorización de comercialización llegó a la conclusión de que los acontecimientos adversos de las vías urinarias, incluida la cistitis, son un efecto conocido asociado al abuso de la ketamina y, en estadios avanzados, se puede desarrollar hidronefrosis, daño ureteral e insuficiencia renal.

Teniendo en cuenta la revisión acumulativa realizada en respuesta a la evaluación del informe periódico de seguridad previo, así como los datos de este período de notificación, la decisión del titular de la autorización de comercialización de actualizar la ficha técnica básica y los comentarios tanto del titular de la autorización de comercialización como de los Estados miembros con respecto al informe de evaluación preliminar, la opinión del PRAC es que no se puede excluir una asociación entre la ketamina y los trastornos renales y urinarios, y que la mayoría de los acontecimientos de las vías urinarias están relacionados con el abuso de la ketamina. Por lo tanto, el PRAC recomienda que la sección 4.4 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto se actualice para añadir “lesión renal aguda, hidronefrosis y trastorno ureteral”.

El prospecto y la sección 4.8 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto no se deben actualizar. El PRAC no consideró apropiado incluir información sobre estas reacciones adversas en el contexto del abuso en el prospecto.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para ketamina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) ketamina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen ketamina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe modificar una advertencia de la siguiente manera:

Uso a largo plazo

Se han notificado casos de cistitis, incluida cistitis hemorrágica, **lesión renal aguda, hidronefrosis y trastornos ureterales** en pacientes que usan ketamina a largo plazo, **especialmente en el contexto del abuso de ketamina.** (~~Esta~~**Estas** reacciones adversas se presentan en pacientes que reciben tratamiento con ketamina a largo plazo tras un período que va desde 1 mes hasta varios años).

También se ha notificado hepatotoxicidad en pacientes con un uso prolongado (>3 días).

Abuso y dependencia de drogas

Se ha notificado que la ketamina se usa como una droga. Los informes sugieren que la ketamina produce una variedad de síntomas que incluyen, entre otros, analepsia, alucinaciones, disforia, ansiedad, insomnio o desorientación. **También se han notificado efectos adversos: consulte “Uso a largo plazo”.**

~~También se han notificado casos de cistitis, incluida cistitis hemorrágica y casos de hepatotoxicidad.~~
La dependencia y tolerancia a la ketamina pueden aparecer en personas con antecedentes de abuso o dependencia de drogas. Por lo tanto, la ketamina se debe prescribir y administrar con precaución.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de julio de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	8 de septiembre de 2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	7 de noviembre de 2019