

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt ketamiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Raportointijaksena tehdyn arvioinnin seurauksena ylempien virtsateiden tapahtumia koskeva signaali on määritelty ketamiinin tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi, joka sisällytettiin tärkeänä tunnistettuna riskinä virtsateihin liittyviin haittatapahtumiin. Myyntiluvan haltija päätteli, että virtsateiden haittatapahtumat, kystiitti mukaan lukien, ovat ketamiinin väärinkäyttöön liittyvä tunnettu vaikutus, ja että pitkälle edenneessä vaiheessa saattaa kehittyä hydronefroosi, virtsanjohtimen vaurio ja munuaisten vajaatoimintaa.

Kun lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea otti huomioon kumulatiivisen katsauksen, joka tehtiin vastineena aiemman määräaikaisen turvallisuusraportin arviointiin, sekä tästä raportointijaksosta saadut tiedot, myyntiluvan haltijan päätöksen päivittää voimassa olevat valmisteen perustiedot (Core Data Sheet) ja myyntiluvan haltijan ja jäsenvaltioiden kommentit alustavaan arviointiraporttiin, komitean kanta on, että ketamiinin yhteyttä munuais- ja virtsatiesairauksiin ei voida sulkea pois ja että suurin osa virtsatietapahtumista liittyy ketamiinin väärinkäyttöön. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea suosittelee näin ollen, että valmisteyhteenvedon kohta 4.4 päivitetään lisäämällä siihen ”akuutti munuaisvaurio, hydronefroosi ja virtsanjohtimen sairaus”.

Pakkausselostetta ja valmisteyhteenvedon kohtaa 4.8 ei päivitetä. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea ei katso asianmukaiseksi lisätä tietoa näistä haittavaikutuksista pakkausselosteeseen valmisteen väärinkäyttöä koskevaan kohtaan.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ketamiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että ketamiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin ketamiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Varoitusta pitää muuttaa seuraavasti:

Pitkäaikaiskäyttö

Ketamiinia pitkäaikaisesti käyttäneillä potilailla on raportoitu kystiittitapauksia, mukaan lukien hemorragista kystiittiä, **akuutteja munuaisvaurioita, hydronefroosia ja virtsanjohtimen sairauksia, etenkin ketamiinin väärinkäytössä.** (Tätä ~~Näitä~~ **haittavaikutuksia** esiintyy yhdestä kuukaudesta useaan vuoteen kestäneen ketamiinin pitkäaikaisen käytön jälkeen).

Myös maksatoksisuutta on raportoitu potilailla pitkäaikaisessa käytössä (yli 3 vuorokautta).

Väärinkäyttö ja riippuvuus

Ketamiinia on raportoitu käytetyn väärin. Ketamiinin on esitetty aiheuttaneen monenlaisia oireita, muun muassa takautumia, hallusinaatioita, dysforiaa, ahdistuneisuutta, unettomuutta ja sekavuutta. **Myös haittavaikutuksia on raportoitu: ks. ”Pitkäaikaiskäyttö”.**

~~Myös kystiittitapauksia, mukaan lukien hemorragista kystiittiä, ja maksatoksisuustapauksia on raportoitu.~~ Ketamiini voi aiheuttaa riippuvuutta ja toleranssia potilaille, joilla on esiintynyt lääkeaineiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta. Siksi ketamiinin määräämisessä ja annostelussa on noudatettava varovaisuutta.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8. syyskuuta 2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7. marraskuuta 2019