

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

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

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) hyväksyi haittavaikutuksen "sekavuustila" lisäämisen parenteraalisen nefopam-valmisteen tuotetietoihin (kohta 4.8) tunnetun toimintamekanismin sekä raportointikaudella ja kumulatiivisesti saatujen lukuisien vakavien ilmoitusten perusteella. Kymmenessä tapauksessa nefopamin ilmoitettiin olevan ainoa epäilty lääke. Niistä ilmoitettiin positiivisesta vaikutuksesta neljässä tapauksessa, kun lääkkeen antaminen keskeytettiin ja yhdessä, kun lääkettä alettiin antaa uudelleen. Kaksi tapausta johti kuolemaan. Toinen niistä oli suoraa seurausta nefopamin aiheuttamasta sekavuustilasta. Sekavuus mainitaan myös nefopam-oraalivalmisteen valmisteyhteenvedossa.

PRAC päätteli myös, että ottaen huomioon ilmoitetut tapaukset ja nefopamin tunnetut antikolinergiset ominaisuudet oraalisen nefopam-valmisteen valmisteyhteenvedoon (kohta 4.4) on perusteltua lisätä nefopamin käyttöä koskeva varoitus potilaille, joilla on sulkukulmaglaukooma.

Ottaen huomioon todennäköiset toimintamekanismit, tarkastellut tapausilmoitukset ja nefopamin yliannostuksen tunnetut vaikutukset, jotka voivat johtaa koomaan, kooman lisääminen oraalisen ja parenteraalisen valmisteen valmisteyhteenvedon kohtaan 4.9 on perusteltua.

Ottaen huomioon kumulatiivinen analyysi tapauksista, joissa on esiintynyt vieroitusoireita ja lääkkeen väärinkäyttöä, PRAC toteaa, että oraaliseen nefopam-valmisteseen liittyvästä riippuvuudesta ja väärinkäytöstä voidaan tehdä jonkinlaisia päätelmiä. Lääkkeen väärinkäyttö ja sen aiheuttama riippuvuus on kuitenkin tunnettu ja määritelty parenteraalisen nefopam-valmisteen osalta, ja ne on merkitty asianmukaisesti valmisteyhteenvedon kohtiin 4.8 ja 4.4. Todennäköisesti on olemassa myös mekanismi, joka aiheuttaa väärinkäyttöä ja riippuvuutta estämällä dopamiinin takaisinoton. Näiden perusteiden nojalla PRAC toteaa, että oraalisen valmisteen valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4 pitäisi olla varoitus, joka koskee lääkkeen väärinkäyttöä ja sen aiheuttamaa riippuvuutta.

PRAC toteaa vielä, että hoidossa tavanomaisesti käytettävien nefopam-annosten aiheuttamaa äkillistä koomaa koskevien ilmoitusten perusteella termin "kooma" lisääminen valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 on perusteltua.

Niinpä PRAC katsoi arvioitujen määräaikaisten turvallisuuskatsausten sisältämien tietojen perusteella, että muutosten tekeminen nefopamia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin on aiheellista.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamisen perusteet

Nefopamia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että nefopamia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde 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

mutakin nefopamia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

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

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Luokkaan psykiatriset häiriöt on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon: sekavuustila

Luokkaan hermoston häiriöt on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon: kooma

- Kohta 4.9

Oireet ovat antikolinergistä alkuperää: takykardia, kooma, kouristukset ja hallusinaatiot.

Pakkausseloste

- Kohta 4 – Mahdolliset sivuvaikutukset:

Esiintymistiheys tuntematon: kooma, sekavuus

Liite III / IV

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11. maaliskuuta 2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10. toukokuuta 2017