

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la kétamine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Après évaluation au cours de l'intervalle de déclaration, il a été déterminé que le signal d'événements au niveau des voies urinaires supérieures constituait un risque identifié important lié à la prise de kétamine et qu'il était englobé dans le risque identifié important d'événements indésirables liés aux voies urinaires. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a conclu que les événements indésirables liés aux voies urinaires, y compris la cystite, constituaient un effet connu associé à l'abus de kétamine et, qu'à un stade avancé, une hydronéphrose, des lésions urétérales et une insuffisance rénale pouvaient se développer.

Compte tenu de l'examen cumulatif effectué en réponse à l'évaluation du rapport périodique actualisé de sécurité précédent ainsi que des données issues de cette période de déclaration, de la décision du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de mettre à jour la fiche de données essentielles actuelle et des commentaires du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et des États membres concernant le rapport d'évaluation préliminaire, le PRAC estime que l'association entre kétamine et affections du rein et des voies urinaires ne peut être exclue et que la plupart des événements liés au tractus urinaire sont associés à un abus de kétamine. Par conséquent, le PRAC recommande la mise à jour de la rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit afin d'y ajouter « insuffisance rénale aigüe, hydronéphrose et troubles urétéraux ».

La notice et la rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit ne doivent pas être mises à jour. Le PRAC n'a pas jugé approprié d'inclure dans la notice des informations concernant ces effets indésirables en cas d'abus.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la kétamine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la kétamine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la kétamine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

L'avertissement doit être modifié de la façon suivante :

Utilisation à long terme

Des cas de cystites, y compris de cystites hémorragiques, **d'insuffisance rénale aiguë, d'hydronéphrose et de troubles urétraux** ont été rapportés chez des patients utilisant de la kétamine à long terme, **en particulier en cas d'abus de kétamine**. ~~(Ces~~ Ces effets indésirables surviennent chez les patients recevant un traitement par kétamine à long terme après une période allant de 1 mois à plusieurs années).

Des cas d'hépatotoxicité ont également été rapportés chez des patients en cas d'utilisation prolongée (> 3 jours).

Usage abusif de médicaments et pharmacodépendance

Il a été rapporté que la kétamine était utilisée comme stupéfiant. Des rapports suggèrent que la kétamine produit divers symptômes, parmi lesquels flashbacks, hallucinations, dysphorie, anxiété, insomnie ou désorientation. **Des effets indésirables ont également été rapportés : voir « Utilisation à long terme ».**

~~Des cas de cystites, y compris de cystites hémorragiques, et des cas d'hépatotoxicité ont également été rapportés.~~ Une dépendance et une tolérance à la kétamine peuvent se développer chez les personnes ayant des antécédents de toxicomanie ou de pharmacodépendance. Par conséquent, la kétamine doit être prescrite et administrée avec prudence.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de juillet 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	8 septembre 2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	7 novembre 2019