

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za ketamin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Nakon procjene tijekom izvještajnog razdoblja utvrđeno je da je signal događaja u gornjem dijelu mokraćnog sustava važan identificiran rizik primjene ketamina, svrstan pod važne štetne događaje identificiranog rizika povezanog s mokraćnim sustavom. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet zaključio je da su štetni događaji povezani s mokraćnim sustavom, uključujući cistitis, poznati učinci povezani sa zlouporabom ketamina te se u uznapređovalom stadiju mogu razviti hidronefroza, oštećenje mokraćovoda i oštećenje funkcije bubrega.

Uzimajući u obzir provedenu kumulativnu procjenu kao odgovor na prethodnu ocjenu PSUR-a kao i podatke iz ovog izvještajnog razdoblja, odluku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da ažurira važeću listu ključnih podataka o lijeku i komentare nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te država članica u vezi s preliminarnim izvješćem o ocjeni, PRAC smatra da se povezanost između ketamina i poremećaja funkcije bubrega i mokraćnog sustava ne može isključiti te da se većina događaja povezanih s mokraćnim sustavom mogu dovesti u vezu sa zlouporabom ketamina. Stoga PRAC preporučuje da se dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka ažurira kako bi se dodalo sljedeće: „akutno oštećenje bubrega, hidronefroza i poremećaj funkcije mokraćovoda”.

Uputu o lijeku i dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka nije potrebno ažurirati. PRAC nije smatrao prikladnim uključiti informacije o navedenim nuspojavama u kontekstu zlouporabe u uputu o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za ketamin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) ketamin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže ketamin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Upozorenje treba izmijeniti kako slijedi:

Dugoročna primjena

Slučajevi cistitisa, uključujući hemoragijski cistitis, **akutno oštećenje bubrega, hidronefroza i poremećaji funkcije mokraćovoda** prijavljeni su u bolesnika koji su dugoročno koristili ketamin, **osobito u okolnostima zlouporabe ketamina**. ~~(Ove~~ nuspojave razvijaju se u bolesnika koji su dugoročno liječeni ketaminom nakon razdoblja u rasponu od 1 mjeseca do nekoliko godina).

U bolesnika s produljenom primjenom (> 3 dana) prijavljena je i hepatotoksičnost.

Zlouporaba lijeka i ovisnost

Prijavljena je primjena ketamina kao sredstva ovisnosti. Izvještaji sugeriraju da ketamin uzrokuje niz simptoma uključujući, no ne ograničavajući se na ponovna doživljavanja događaja, halucinacije, disforiju, anksioznost, nesanicu ili dezorijentaciju. **Prijavljene su i nuspojave: vidjeti odjeljak „Dugoročna primjena“.**

~~Prijavljeni su i slučajevi cistitisa, uključujući hemoragijski cistitis i slučajeve hepatotoksičnosti.~~
Ovisnost i podnošenje ketamina mogu se razviti u pojedinaca sa zlouporabom lijeka ili ovisnošću u anamnezi. Stoga je potrebno propisivati i primjenjivati ketamin s oprezom.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. rujna 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	7. studenog 2019.