

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 nefopam, znanstveni zaključci su sljedeći:

Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) suglasno je s uvrštavanjem nuspojave „stanje konfuzije” u informacije o lijeku (dio 4.8) za parenteralnu formulaciju nefopama na temelju poznatog mehanizma djelovanja te velikog broja ozbiljnih izvješća zaprimljenih i tijekom izvještajnog razdoblja, i kumulativno. Od tih slučajeva, u njih deset zabilježeno je da je nefopam jedini lijek na koji se sumnja, od kojih je u njih četiri zabilježen pozitivan *dechallenge*, a u jednom pozitivan *rechallenge*. U dvama slučajevima zabilježen je smrtni ishod, od čega je jedan bio izravna posljedica stanja konfuzije izazvanog nefopamom. Nadalje, konfuzija je navedena u sažetku opisa svojstava lijeka za oralnu formulaciju nefopama.

PRAC je također zaključio da je, s obzirom na zabilježene slučajeve i poznata antikolinergijska svojstva nefopama, opravdano dodavanje upozorenja o primjeni nefopama u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta u sažetku opisa svojstava lijeka (dio 4.4) za oralnu formulaciju nefopama.

Uzimajući u obzir vjerojatan mehanizam djelovanja, pregled zabilježenih slučajeva i poznate učinke predoziranja nefopamom zbog kojeg može nastupiti koma, opravdano je dodavanje kome u dio 4.9 u sažetku opisa svojstava lijeka za oralnu i parenteralnu formulaciju lijeka.

Uzimajući u obzir dostavljenu kumulativnu analizu slučajeva u kojima su zabilježeni simptomi ustezanja i zlouporabe lijeka, PRAC potvrđuje da se mogu donijeti ograničeni zaključci o ovisnosti i zlouporabi oralne formulacije nefopama. Međutim, zlouporaba lijeka i ovisnost poznati su i utvrđeni za parenteralnu formulaciju nefopama, te su na odgovarajući način navedeni u sažetku opisa svojstava lijeka u dijelovima 4.8 i 4.4. Također, postoji vjerojatan mehanizam koji ukazuje na moguću zlouporabu i ovisnost zbog inhibicije ponovne pohrane dopamina. Na temelju tih obrazloženja PRAC je utvrdio da u sažetku opisa svojstava lijeka za oralnu formulaciju treba uvrstiti upozorenje u dijelu 4.4 koje se odnosi na zlouporabu lijeka i ovisnost.

Naposljetku, PRAC je utvrdio da je na temelju zabilježenih slučajeva iznenadnog nastupa kome pri uobičajenim terapijskim dozama nefopama opravdano uvrštavanje pojma „koma” u dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka.

Stoga, s obzirom na podatke navedene u pregledanom(im) PSUR-u(-ovima), PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže nefopam opravdane.

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 nefopam, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) nefopam 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 odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže nefopam, 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 4.8

Sljedeće nuspojave potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Psihijatrijski poremećaji“, uz učestalost nepoznato: stanje konfuzije

Sljedeće nuspojave potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji živčanog sustava“, uz učestalost nepoznato: koma

- Dio 4.9

Simptomi: antikolinergijskog su podrijetla: tahikardija, koma, konvulzije i halucinacije.

Uputa o lijeku

- Dio 4. – Moguće nuspojave:

Učestalost nepoznata: koma, smetenost

Prilog III. / IV.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u siječnju 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. ožujka 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. svibnja 2017.