

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a ketaminra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A jelentéstételi időszak során végzett értékelés alapján a felső húgyúti események szignálja a ketamin fontos, azonosított kockázata, amelyet jelentős azonosított kockázatként soroltak be a húgyúti mellékhatások kategóriájában. A forgalomba hozatali engedély jogosultja arra a következtetésre jutott, hogy a nemkívánatos húgyúti hatások – köztük a cystitis – ismert mellékhatások, amelyek összefüggésben állnak a ketaminabúzással, továbbá előrehaladott állapotban hydronephrosis, az ureter károsodása és vesekárosodás is kialakulhat.

Tekintetbe véve a korábbi időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés nyomán elvégzett kumulatív áttekintést, illetve a jelen jelentéstételi időszak adatait, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a jelenlegi törzsadatlap (CCDS) módosítására vonatkozó döntését, továbbá mind a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, mind pedig a tagországoknak az előzetes értékelő jelentésre vonatkozó megjegyzéseit, a PRAC véleménye szerint a ketamin és a vese-, illetve húgyúti rendellenességek közötti összefüggés nem zárható ki, és a húgyúti események többsége összefüggésben áll a ketaminabúzással. Tehát a PRAC javasolja az alkalmazási előírás 4.4 pontjának kiegészítését a következő szöveggel „akut vesekárosodás, hydronephrosis és az ureter károsodása”.

A betegájékoztatót és az alkalmazási előírás 4.8 pontját nem szükséges módosítani. A PRAC nem tartotta helyénvalónak ezeknek a nemkívánatos reakciókra vonatkozó információknak a közlését a betegájékoztatóban, tekintettel arra, hogy azok abúzustól kapcsolódnak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A ketaminra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a ketamin hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, ketamint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani:

Hosszú távú alkalmazás

Cystitis, köztük haemorrhagiás cystitis, **akut vesekárosodás, hydronephrosis és az ureter károsodásának** eseteit jelentették a ketamint hosszú távon alkalmazó betegek körében, **különösen a ketaminabúzus eseteiben.** (~~Ez~~**Ezek** a nemkívánatos hatások a hosszú távú, 1 hónapnyitól több éven át tartó ketamin-kezelésben részesülő betegeknél alakulnak ki.)

Hepatotoxicitást szintén jelentettek a gyógyszert tartósan (3 napot meghaladóan) alkalmazó betegek körében.

Gyógyszerabúzus és -függőség

A ketaminnal összefüggésben kábítószerrel való visszaélést jelentettek. A jelentések alapján a ketamin számos különböző tünetet okozhat, többek között visszatérő (*flashback*) hatásokat, hallucinációt, dysphoriát, szorongást, álmatlanságot vagy dezorientációt. **Nemkívánatos hatásokat ugyancsak jelentettek: lásd „Hosszú távú alkalmazás”.**

~~Cystitis, (ideértve a haemorrhagiás cystitist) és hepatotoxicitás eseteit is jelentették. Ketaminfüggőség, illetve -tolerancia alakulhat ki olyan egyéneknél, akiknek a kórtörténetében kábítószerrel való visszaélés vagy kábítószer-függőség szerepel. Ezért a ketamin felírása és beadása körültekintést igényel.~~

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019. július CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019. szeptember 8.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2019. november 7.