

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciái Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a nefopámra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az ismert hatásmechanizmus és a jelentési időszakban, valamint összességében kapott, súlyos esetekről szóló jelentések nagy száma alapján a Farmakovigilanciái Kockázatértékelő Bizottság (PRAC) megállapodott abban, hogy a „zavart állapot” gyógyszer-mellékhatást beillesztik a nefopám parenterális gyógyszerformájának kísérőirataiba (4.8 pont). A fentiek közül tíz esetben azt jelentették, hogy a nefopám volt az egyetlen gyanúba került gyógyszer, négy esetben pozitív *dechallenge*-ről, egy esetben pedig pozitív *rechallenge*-ről számoltak be. Két esetben a kimenetel halálos volt, ezek közül egy a nefopám által kiváltott zavart állapot közvetlen következménye volt. Ezenfelül a zavartság szerepel a nefopám orális gyógyszerformájának alkalmazási előírásában.

A PRAC továbbá arra a következtetésre jutott, hogy a jelentett esetek és a nefopám ismert antikolinerg sajátosságainak tükrében a nefopám orális gyógyszerforma alkalmazási előírását (4.4 pont) egy figyelmeztetéssel kell kiegészíteni a nefopám zárt zugú glaukómában szenvedő betegeknél történő alkalmazását illetően.

Figyelembe véve a lehetséges hatásmechanizmust, az áttekintett esettanulmányokat, valamint a nefopám túladagolás ismert hatásait, amely kóma kialakulását válthatja ki, indokolt mind az orális, mind pedig a parenterális gyógyszerforma alkalmazási előírásának 4.9 pontját a kómával kiegészíteni.

Figyelembe véve az elvonási tünetekről és gyógyszerabúzusról beszámoló esetek benyújtott kumulatív elemzését, a PRAC elismeri, hogy az orális nefopám függőségre és abúzusra vonatkozóan korlátozott következtetéseket lehet levonni. Azonban a nefopám parenterális gyógyszerformája esetén a gyógyszerabúzus és -függőség már ismert és azonosított, és az alkalmazási előírás a 4.8 és 4.4 pontban megfelelően tükrözi azt. Létezik egy olyan plauzibilis mechanizmus is, amely a dopamin újrafelvételének gátlása révén kialakuló abúzus és függőség lehetőségét veti fel. Ezen érvek alapján a PRAC egyetértett abban, hogy az orális gyógyszerforma alkalmazási előírásában a 4.4 pontot a gyógyszerabúzussal és -függőséggel kapcsolatos figyelmeztetéssel kell kiegészíteni.

Végül a PRAC megállapodott abban, hogy a nefopám szokásos terápiás adagjának alkalmazásával kapcsolatosan a hirtelen kialakuló kóma eseteiről szóló beszámolók alapján az alkalmazási előírás 4.8 pontjába be kell illeszteni a „kóma” kifejezést.

Ezért az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)ben bemutatott adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy a nefopámot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratainak módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A nefopámra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a nefopámot tartalmazó gyógyszerek 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, nefopámot

tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

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

- 4.8 pont

A „Pszichiátriai kórképek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal **zavart állapot**

Az „Idegrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatásokat kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal: **kóma**

- 4.9 pont

Tünetek: antikolinerg eredetűek: tachikardia, **kóma**, görcsök és hallucinációk.

Betegájékoztató

- 4. pont - Lehetséges mellékhatások:

Nem ismert gyakoriság: **kóma, zavartság**

III. / IV. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. januári CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. március 11.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. május 10.