

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto ketamino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atlikus vertinimą per pranešimų teikimo laikotarpį nustatyta, kad pasireiškę viršutinių šlapimo takų reiškiniai laikytini svarbia pastebėta ketamino keliama rizika, priskiriama svarbiems žinomiems su šlapimo takų sutrikimais susijusiems nepageidaujamiems reiškiniams. Registruotojas padarė išvadą, kad nepageidaujami šlapimo takų sutrikimų reiškiniai, įskaitant cistitą, – žinomas piktnaudžiavimo ketaminu poveikis, o pažengusioje stadijoje gali išsivystyti hidronefrozė, šlapimtakių pažeidimas ir inkstų funkcijos sutrikimas.

Atsižvelgiant į suvestinę apžvalgą, kuri buvo atlikta reaguojant į ankstesnį periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo įvertinimą, pranešimų teikimo laikotarpiu gautus duomenis, registruotojo sprendimą atnaujinti esamą pagrindinių duomenų dokumentą, taip pat į registruotojo ir valstybių narių komentarus dėl pirminio įvertinimo ataskaitos, *PRAC* nuomone, negalima atmesti ketamino ir inkstų bei šlapimo takų sutrikimų sąsajos, o dauguma šlapimo takų sutrikimų reiškinų susiję su piktnaudžiavimu ketaminu. Todėl *PRAC* rekomenduoja atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių, įtraukiant žodžius „ūminė inkstų pažeida, hidronefrozė ir šlapimtakių sutrikimai“.

Pakuotės lapelio ir preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriaus nereikia atnaujinti. *PRAC* mano, kad pakuotės lapelyje neverta įtraukti informacijos apie šias nepageidaujamas reakcijas, pasireiškiančias dėl piktnaudžiavimo.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl ketamino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra ketamino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketamino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Ispėjimas turi būti perfrazuotas, kaip nurodyta toliau.

Ilgalaikis vartojimas

Pranešta, kad pacientams, kurie ilgai vartojo ketaminą, **ypač piktnaudžiavimo ketaminu atvejais, pasireiškė cistitas, įskaitant hemoraginį cistitą, ūminę inkstų pažeidimą, hidronefrozę ir šlapimtakių sutrikimus.** (~~Šios~~ nepageidaujamos reakcijos išsivystė pacientams, kurie buvo ilgai gydomi ketaminu, t. y. praėjus nuo 1 mėnesio iki kelerių metų).

Taip pat gauta pranešimų apie vaistinio preparato ilgiau (> 3 dienas) vartojusiems pacientams pasireiškusių toksinių poveikių kepenims.

Piktnaudžiavimas vaistais ir priklausomybė nuo jų

Pranešta apie piktnaudžiavimą ketaminu. Remiantis pranešimais, ketaminas sukelia daugybę simptomų, įskaitant suaktyvėjusius prisiminimus, haliucinacijas, disforiją, nerimą, nemigą ar orientacijos sutrikimą, bet tuo neapsiribojant. **Taip pat pranešta apie nepageidaujamus poveikius: žr. skirsnį „Ilgalaikis vartojimas“.**

~~Taip pat pranešta apie cistitą, įskaitant hemoraginį cistitą, ir toksinį poveikį kepenims.~~ Asmenims, kurie anksčiau piktnaudžiavo narkotinėmis medžiagomis arba buvo nuo jų priklausomi, gali išsivystyti priklausomybė nuo ketamino ir pripratimas jam. Tad ketamino derėtų išrašyti ir skirti atsargiai.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. rugsėjo 8 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. lapkričio 7 d.