

I priedas

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

Mokslinės išvados

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

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) sutarė, kad, atsižvelgiant į žinomą vaisto veikimo mechanizmą ir didelį tiek ataskaitiniu laikotarpiu, tiek iš viso gautų pranešimų apie sunkias reakcijas skaičių, į parenteriniu būdu vartojamo nefopamo farmacinės formos preparato informacinius dokumentus (4.8 skyrių) reikia įtraukti nepageidaujamą reakciją į vaistą (NRV) „sumišimo būseną“. Dešimčia iš šių atvejų nefopamas buvo nurodytas kaip vienintelis įtariamas vaistas; keturiais atvejais iš jų reakcija išnyko nutraukus vaisto vartojimą, o vienu atveju reakcija atsinaujino pakartotinai paskyrus vaisto. Dviem atvejais pranešta apie mirtinas pasekmes ir vienu iš šių atvejų paciento mirtis buvo tiesioginis nefopamo sukeltos sumišimo būsenos padarinys. Be to, sumišimas yra įtrauktas į geriamojo nefopamo farmacinės formos preparato charakteristikų santraukoje pateiktą nepageidaujamų reakcijų sąrašą.

PRAC taip pat priėjo prie išvados, kad, atsižvelgiant į atvejus, apie kuriuos pranešta, ir žinomas anticholinergines nefopamo savybes, geriamojo nefopamo farmacinės formos preparato charakteristikų santrauką (4.4 skyrių) būtina papildyti įspėjimu apie nefopamo vartojimą pacientams, kuriems diagnozuota uždaro kampo glaukoma.

Atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, peržiūrėtus pranešimus apie individualius atvejus ir žinomą nefopamo perdozavimo, kuris gali paskatinti komos atsiradimą, poveikį, tiek geriamojo, tiek parenteriniu būdu vartojamo vaisto farmacinių formų preparato charakteristikų santraukos 4.9 skyrių būtina papildyti informacija apie komą.

Atsižvelgdamas į pateiktą apibendrintą atvejų, kai pranešta apie vaisto vartojimo nutraukimo sukeltus simptomus ir piktnaudžiavimą vaistu, analizę, PRAC pripažįsta, kad negalima padaryti tvirtų išvadų dėl priklausomybės nuo geriamojo nefopamo preparato ir piktnaudžiavimo juo. Vis dėlto apie piktnaudžiavimą parenteriniu būdu vartojamu nefopamo preparatu ir priklausomybę nuo jo yra žinoma ir šių reiškinių atvejų buvo nustatyta, o preparato charakteristikų santraukos 4.8 ir 4.4 skyriuose apie tai pateikta atitinkama informacija. Be to, nustatytas tikėtinas veikimo mechanizmas, atsižvelgiant į kurį galima teigti, kad dėl dopamino susigražinimo slopinimo šiuo vaistu gali būti piktnaudžiuojama ir gali išsivystyti priklausomybė nuo šio vaisto. Remdamasis šiais argumentais, PRAC sutarė, kad į geriamojo preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių reikia įtraukti įspėjimą dėl piktnaudžiavimo vaistu ir priklausomybės nuo jo.

Galiausiai PRAC sutarė, kad, atsižvelgiant į gautus pranešimus apie staiga išsivysčiusios komos atvejus vartojant įprastas gydomąsias nefopamo dozes, į preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrių būtina įtraukti terminą „koma“.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūrėtame (-uose) PASP pateiktus duomenis, PRAC laikėsi nuomonės, kad būtina pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nefopamo, informacinius dokumentus.

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 nefopamo, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra nefopamo, 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 nefopamo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

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

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

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasės (OSK) „Psichikos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant dažnį „dažnis nežinomas“: **sumišimo būseną.**

Į OSK „Nervų sistemos sutrikimai“ skiltį reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, nurodant dažnį „dažnis nežinomas“: **koma.**

- 4.9 skyrius

Simptomai (jų pasireiškia dėl anticholinerginio poveikio): tachikardija, **koma**, traukuliai ir haliucinacijos.

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas: **koma, sumišimas.**

III / IV priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2017 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. kovo 11 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. gegužės 10 d.