

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Nemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par ketamīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pēc ziņošanas intervālā veiktās novērtēšanas signāls par augšējo urīnceļu notikumiem tika uzskatīts par svarīgu identificētu ketamīna risku, kas iekļauts pie svarīgiem identificētajiem nevēlamo notikumu riskiem, kas saistīti ar urīnceļiem. Reģistrācijas apliecības īpašnieks secināja, ka ar urīnceļiem saistītie nevēlamie notikumi, ieskaitot cistītu, ir zināma blakusparādība, kas saistīta ar ketamīna ļaunprātīgu lietošanu, un progresējošā stadijā var attīstīties hidronefroze, urīnvada bojājumi un nieru darbības traucējumi.

Nemot vērā apvienoto pārskatu, kas tika veikts atbilstoši iepriekšējam periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma izvērtējumam, kā arī datiem šajā ziņošanas periodā, reģistrācijas apliecības īpašnieka lēmumu atjaunināt pašreizējos pamatdatus lapu un reģistrācijas apliecības īpašnieka un dalībvalstu komentārus par provizorisko novērtējuma ziņojumu, *PRAC* viedoklis ir, ka nevar izslēgt saistību starp ketamīnu un nieru un urīnizvades sistēmas traucējumiem un lielākā daļa urīnceļu notikumu ir saistīti ar ketamīna ļaunprātīgu lietošanu. Tāpēc *PRAC* iesaka atjaunināt zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu, pievienojot “akūts nieru bojājums, hidronefroze un urīnvada traucējumi”.

Lietošanas instrukcija un zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts nav jāatjauno. *PRAC* neuzskatīja par piemērotu lietošanas instrukcijā iekļaut informāciju par šīm nevēlamām blakusparādībām ļaunprātīgas lietošanas apstākļos.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par ketamīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu ketamīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur ketamīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums ir jāizmaina sekojoši:

Ilgtermiņa lietošana

Ir ziņots par cistītu, ieskaitot hemorāģiskā cistītu, **akūta nieru bojājuma, hidronefrozes un urīnvada traucējumu** gadījumiem pacientiem, kas ketamīnu lieto ilgtermiņā, **it īpaši ketamīna ļaunprātīgas lietošanas apstākļos**. (~~Šīs~~ **Šīs** nevēlamās blakusparādības attīstās pacientiem, kas saņem ketamīna terapiju ilgtermiņā, laika periodā no 1 mēneša līdz vairākiem gadiem).

Pacientiem, kas lieto zāles ilgāku laiku (> 3 dienas), ir ziņots arī par hepatotoksicitāti.

Zāļu ļaunprātīga lietošanu un atkarība

Ir ziņots, ka ketamīns tiek izmantots zāļu ļaunprātīgā lietošanā. Ziņojumos ir minēts, ka ketamīns rada dažādus simptomus, kas ietver pēkšņas atmiņas, halucinācijas, disforiju, trauksmi, bezmiegu vai dezorientāciju. **Ir ziņots arī par nevēlamām blakusparādībām: skatīt sadaļu “Ilgtermiņa lietošana”**.

~~Ir ziņots arī par cistītu, ieskaitot hemorāģiskā cistītu, gadījumiem un hepatotoksicitātes gadījumiem.~~
Personām ar ļaunprātīgu zāļu lietošanu vai atkarību anamnēzē var rasties atkarība no ketamīna un ketamīna tolerance. Tāpēc ketamīns ir jāparaksta un jāievada ar piesardzību.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2019. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2019. gada 8. septembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2019. gada 7. novembris