

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

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

Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*) piekrita nevēlamās zāļu blakusparādības “apjukuma stāvoklis” iekļaušanai nefopāma parenterālās formas zāļu informācijā (4.8. apakšpunktā), pamatojoties uz zināmo iedarbības mehānismu un lielo skaitu ziņojumu par nopietnām blakusparādībām, kas saņemti gan ziņošanas periodā, gan kopumā. 10 gadījumos no šiem tika ziņots par nefopāmu kā vienīgajām aizdomās turētajām zālēm, 4 no šiem gadījumiem tika ziņots par pozitīvu lietošanas pārtraukšanu, un 1 gadījumā tika ziņots par pozitīvu lietošanas atsākšanu. Divos gadījumos tika ziņots par letālu iznākumu, un viens no šiem gadījumiem bija tiešas sekas nefopāma izraisītam apjukuma stāvoklim. Turklāt apjukums ir minēts iekšķīgi lietojamā nefopāma zāļu aprakstā.

PRAC arī secināja, ka, ņemot vērā ziņotos gadījumus un zināmās nefopāma antiholīnērgiskās īpašības, iekšķīgi lietojamā nefopāma zāļu apraksta (4.4. apakšpunkta) papildināšana ar brīdinājumu par nefopāma lietošanu pacientiem ar slēgta kakta glaukomu ir pamatota.

Izvērtējot ticamo darbības mehānismu, izskatītos gadījumu ziņojumus, kā arī zināmo nefopāma pārdozēšanas ietekmi, kas var veicināt komas iestāšanos, brīdinājuma pievienošana par komu gan nefopāma iekšķīgi lietojamās zāļu formas, gan parenterālās formas zāļu apraksta 4.9. apakšpunktā ir pamatota.

Ņemot vērā iesniegto kumulatīvo analīzi par gadījumiem, kuros ziņots par zāļu lietošanas atcelšanas simptomiem un zāļu ļaunprātīgu lietošanu, *PRAC* atzīst, ka iespējams izdarīt ierobežotus secinājumus par atkarību no nefopāma iekšķīgai lietošanai un par tā ļaunprātīgu lietošanu. Tomēr ir zināma un identificēta parenterālās zāļu formas nefopāma ļaunprātīga lietošana un tā izraisītā atkarība, un šī informācija ir atbilstoši atspoguļota zāļu apraksta 4.8. un 4.4. apakšpunktā. Pastāv arī ticams mehānisms, kas liecina par ļaunprātīgas lietošanas un atkarības iespējamību, inhibējot dopamīna atpakaļsaistīšanos. Pamatojoties uz šiem argumentiem, *PRAC* piekrita, ka iekšķīgi lietojamai zāļu formai zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā ir jāiekļauj brīdinājums par zāļu ļaunprātīgu lietošanu un atkarību.

Visbeidzot *PRAC* piekrita, ka, pamatojoties uz ziņotajiem gadījumiem par pēkšņu komas iestāšanos, lietojot nefopāmu parastajās ārstnieciskajās devās, termina “koma” iekļaušana zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā ir pamatota.

Tāpēc, ņemot vērā pārskatītajā(-os) PADZ pieejamos datus, *PRAC* secināja, ka izmaiņas nefopāmu saturošu zāļu informācijā ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas 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 nefopāmu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur nefopāmu, 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 nefopāmu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

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

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk norādītā nevēlamā blakusparādība ir jāiekļauj orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) sadaļā "Psihiskie traucējumi" ar biežumu "nav zināmi" : **apiukuma stāvoklis**

Tālāk norādītā nevēlamā blakusparādība ir jāiekļauj orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) sadaļā "Nervu sistēmas traucējumi" ar biežumu "nav zināmi": **koma**

- 4.9. apakšpunkts

Simptomi, kas ir antiholīnērgiskas izcelsmes: tahikardija, **koma**, krampji un halucinācijas.

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts — Iespējamās blakusparādības:

Sastopamības biežums nav zināms: **koma, apiukums**

III / IV pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2017. gada 11. marts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 10. maijs