

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ketamine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Na beoordeling tijdens de verslagperiode is vastgesteld dat het signaal bovenste urinewegen een aanzienlijk vastgesteld risico van ketamine vormt, dat moet worden ondergebracht bij het aanzienlijke vastgestelde risico van urineweggerelateerde bijwerkingen. De vergunninghouder heeft geconcludeerd dat bijwerkingen aan de urinewegen, waaronder cystitis, bekende effecten zijn die met ketaminemisbruik in verband worden gebracht en dat in een gevorderd stadium hydronefrose, ureterletsel en verminderde nierfunctie kunnen ontstaan.

Gezien de cumulatieve beoordeling die is uitgevoerd in reactie op de eerdere beoordeling van het periodieke veiligheidsverslag alsook de gegevens uit deze verslagperiode, het besluit van de vergunninghouder om het huidige blad met kerngegevens bij te werken en de opmerkingen van zowel de vergunninghouder als de lidstaten met betrekking tot het inleidende beoordelingsrapport, is het PRAC van mening dat een verband tussen ketamine en nier- en urinewegaandoeningen niet kan worden uitgesloten en dat de meeste urinewegvoorvallen verband houden met ketaminemisbruik. Om die reden raadt het PRAC aan dat rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken wordt bijgewerkt en dat “acuut nierletsel, hydronefrose en ureteraandoeningen” worden toegevoegd.

De bijsluiter en rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken hoeven niet te worden bijgewerkt. Het PRAC achtte het niet passend informatie over deze bijwerkingen in de context van misbruik in de bijsluiter in te voegen.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ketamine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ketamine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ketamine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden herzien:

Langdurig gebruik

Gevalen van cystitis, inclusief hemorragische cystitis, acuut nierletsel, hydronefrose en ureteraandoeningen, zijn gemeld in patiënten die ketamine langdurig hadden gebruikt, met name in de setting van misbruik van ketamine. (~~Dergelijke~~ **Deze** effecten kunnen optreden na een periode van één maand tot verscheidene jaren bij patiënten die langdurig met ketamine worden behandeld).

Ook zijn er gevallen van levertoxiciteit gemeld bij patiënten in geval van langdurig gebruik (langer dan 3 dagen).

Misbruik en afhankelijkheid van geneesmiddelen

In het verleden is misbruik van het geneesmiddel ketamine gemeld. In rapporten wordt aangeduid dat ketamine diverse symptomen kan veroorzaken, waaronder, maar niet beperkt tot flashbacks, hallucinaties, dysforie, angstgevoelens, insomnia of desoriëntatie. Bijwerkingen zijn eveneens gemeld; zie “Langdurig gebruik”.

~~Ook zijn er gevallen gemeld van cystitis, inclusief haemorrhagische cystitis en levertoxiciteit.~~ Bij personen met een voorgeschiedenis van misbruik of afhankelijkheid van geneesmiddelen kan afhankelijkheid van ketamine ontstaan. Daarom dient ketamine met voorzichtigheid te worden voorgeschreven en toegediend.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juli 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 september 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 november 2019