

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for ketamin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Etter evaluering under rapporteringsintervallet har signalet hendelser i øvre urinveier blitt fastslått å være en viktig identifisert risiko i forbindelse med ketamin, inkludert under de viktige identifiserte risikoene for urinveisrelaterte bivirkninger. Innehaveren av markedsføringstillatelsen konkluderte med at bivirkninger i urinveiene, inkludert cystitt, er en kjent effekt forbundet med ketaminmisbruk. I avansert stadium kan det utvikles hydronefrose, ureterskade og nedsatt nyrefunksjon.

Med tanke på den kumulative gjennomgangen som ble utført som svar på den tidligere vurderingen av den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR), samt dataene fra denne rapporteringsperioden, beslutningen fra innehaveren av markedsføringstillatelsen om å oppdatere det nåværende Core Data Sheet og kommentarene fra både innehaveren av markedsføringstillatelsen og medlemslandene vedrørende den foreløpige evalueringsrapporten, er det PRACs oppfatning at en sammenheng mellom ketamin og sykdommer i nyre og urinveier ikke kan utelukkes, og at de fleste av urinveishendelsene kan relateres til ketaminmisbruk. PRAC anbefaler derfor at pkt. 4.4 i preparatomtalen oppdateres for å legge til "akutt nyreskade, hydronefrose og uretersykdommer".

Pakningsvedlegget og pkt. 4.8 i preparatomtalen trenger ikke å oppdateres. PRAC anser det ikke som hensiktsmessig å inkludere informasjon om disse bivirkningene i sammenheng med misbruk i pakningsvedlegget.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for ketamin mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder ketamin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder ketamin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal revideres som følger:

Langtidsbehandling

Tilfeller av cystitt, inkludert blødende cystitt, **akutt nyreskade, hydronefrose og uretersykdommer,** har blitt rapportert hos pasienter som har brukt ketamin over en lengre periode, **særlig i forbindelse med ketaminmisbruk.** ~~(Denne Disse~~ bivirkningene er utviklet hos pasienter som har fått langtidsbehandling med ketamin over en periode fra 1 mnd. til flere år).

I tillegg har det blitt rapportert om hepatotoksisitet hos pasienter ved langvarig bruk (>3 dager).

Misbruk og avhengighet

Det er rapportert om bruk av ketamin som et rusmiddel. Rapporter viser at ketamin gir flere symptomer som bl.a. "flashback", hallusinasjoner, dysfori, angst, søvnløshet eller desorientering.

Bivirkninger har også blitt rapportert: se «Langtidsbehandling».

~~Tilfeller av cystitt, inkludert blødende cystitt, og tilfeller av hepatotoksisitet har også blitt rapportert.~~ Avhengighet av og toleranse for ketamin kan utvikle seg hos personer som tidligere har vært misbrukere eller avhengige av rusmidler. Derfor skal ketamin forskrives og brukes med forsiktighet.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2019 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	8. september 2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	7. november 2019