

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących ketaminy, wnioski naukowe są następujące:

Po przeprowadzeniu oceny w okresie sprawozdawczym ustalono, że zdarzenia niepożądane dotyczące górnego odcinka układu moczowego stanowią istotne zidentyfikowane ryzyko związane ze stosowaniem ketaminy, zaliczane do istotnych zidentyfikowanych zdarzeń niepożądanych dotyczących układu moczowego. Podmiot odpowiedzialny stwierdził, że działania niepożądane dotyczące układu moczowego, w tym zapalenie pęcherza moczowego, są znanymi skutkami związanymi z nadużywaniem ketaminy i w zaawansowanym stadium mogą prowadzić do wodonercza, uszkodzenia moczowodu i zaburzeń czynności nerek.

Biorąc pod uwagę łączny przegląd przeprowadzony w odpowiedzi na poprzedni okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania, jak również dane pochodzące z tego okresu sprawozdawczego, decyzję podmiotu odpowiedzialnego o zaktualizowaniu obecnego Core Data Sheet oraz uwagi zarówno podmiotu odpowiedzialnego, jak i państw członkowskich w odniesieniu do raportu ze wstępnej oceny, komitet PRAC stwierdził, że nie można wykluczyć związku między stosowaniem ketaminy a zaburzeniami czynności nerek i układu moczowego, oraz że większość działań niepożądanych dotyczących układu moczowego jest związana z nadużywaniem ketaminy. W związku z tym komitet PRAC zaleca, aby zaktualizować punkt 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego poprzez dodanie następujących działań niepożądanych: „ostre uszkodzenie nerek, wodonercze i zaburzenia moczowodów”.

Nie ma konieczności aktualizacji ulotki dla pacjenta ani punktu 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego. Komitet PRAC nie uznał za właściwe, aby w ulotce dla pacjenta zamieszczać informacje o tych działaniach niepożądanych w kontekście nadużyć.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących ketaminy grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną ketaminę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające ketaminę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

Długotrwałe stosowanie

U pacjentów długotrwałe stosujących ketaminę notowano przypadki zapalenia pęcherza moczowego, w tym krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego, **ostrego uszkodzenia nerek, wodonercza i zaburzenia moczowodów, zwłaszcza w razie nadużywania ketaminy.** (~~Te~~**Te** działania niepożądane występują u pacjentów długotrwałe stosujących ketaminę, tj. przez okres od 1 miesiąca do kilku lat).

U pacjentów, którzy stosowali ketaminę przez dłuższy czas (powyżej 3 dni), notowano również przypadki hepatotoksyczności.

Nadużywanie produktu leczniczego i uzależnienie

Zgłaszano przypadki stosowania ketaminy jako narkotyku. Według raportów ketamina wywołuje wiele różnych objawów, między innymi: retrospekcje, omamy, dysfориę, lęk, bezsenność i dezorientację. **Zgłaszano również inne działania niepożądane: patrz „Długotrwałe stosowanie”.**

~~Zgłaszano również przypadki zapalenia pęcherza, w tym krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego, i przypadki hepatotoksyczności.~~ U osób ze stwierdzonym w wywiadzie nadużywaniem lub uzależnieniem od substancji psychoaktywnych może wystąpić uzależnienie od ketaminy i rozwój tolerancji, dlatego ketaminę należy przepisywać i podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	8. września 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	7. listopada 2019 r.