

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o nefopam, as conclusões científicas são as seguintes:

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) concordou com a inclusão da reação adversa medicamentosa (RAM) «estado de confusão» na informação do medicamento (secção 4.8) da formulação parentérica de nefopam com base num mecanismo de ação conhecido e num elevado número de notificações graves recebidas quer no período de notificação, quer cumulativamente. Em 10 desses casos, o nefopam foi descrito como o único medicamento suspeito, 4 dos quais registaram um *dechallenge* positivo (desaparecimento dos sintomas após suspensão do medicamento) e 1 registou um *rechallenge* positivo (recorrência dos sintomas após reintrodução do medicamento). Dois casos descreveram um desfecho fatal, um dos quais foi consequência direta do estado confusional induzido pelo nefopam. Além disso, a confusão é indicada no resumo das características do medicamento da formulação oral de nefopam.

O PRAC concluiu igualmente que, face aos casos notificados e às propriedades anticolinérgicas conhecidas do nefopam, é necessária a inclusão de uma advertência relativa ao uso do nefopam em doentes com glaucoma de ângulo fechado no resumo das características do medicamento (secção 4.4) da formulação oral de nefopam.

Considerando o mecanismo de ação plausível, os relatos de casos revistos e os efeitos conhecidos da sobredosagem de nefopam que pode promover o início de coma, é necessária a inclusão do termo «coma» na secção 4.9 do resumo das características do medicamento quer para a formulação oral, quer para a parentérica.

Considerando a análise cumulativa dos casos apresentada que refere sintomas de privação e abuso de fármaco, o PRAC reconhece que podem ser retiradas conclusões limitadas sobre a dependência e o abuso relativos à formulação oral de nefopam. Contudo, o abuso e a dependência de fármacos são conhecidos e estão identificados para a formulação parentérica de nefopam, estando adequadamente refletidos nas secções 4.8 e 4.4 do RCM. Há também um mecanismo plausível que sugere um potencial para abuso e dependência devido à inibição da recaptura de dopamina. Com base nestes argumentos, o PRAC concordou que o RCM para a formulação oral deve incluir uma advertência na secção 4.4 relativa ao abuso e dependência de fármacos.

Por último, o PRAC concordou que, com base nos casos notificados relativos ao início súbito de coma com doses terapêuticas usuais de nefopam, é necessária a inclusão do termo «coma» na secção 4.8 do resumo das características do medicamento.

Por conseguinte, tendo em conta os dados apresentados no(s) RPS revisto(s), o PRAC considerou serem necessárias alterações à informação do medicamento dos medicamentos que contêm nefopam.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao nefopam, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) nefopam se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm nefopam estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Perturbações do foro psiquiátrico», com uma frequência desconhecida: **estado confusional**

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Doenças do sistema nervoso», com uma frequência desconhecida: **coma**

- Secção 4.9

Sintomas: são de origem anticolinérgica: taquicardia, **coma**, convulsões e alucinações.

Folheto Informativo

- Secção 4 - Efeitos secundários possíveis:

Frequência desconhecida: **coma, confusão**

Anexo III / IV

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de janeiro de 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11 de março de 2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de maio de 2017