

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru ketamină, concluziile științifice sunt următoarele:

În urma evaluării de pe durata intervalului de raportare, s-a stabilit că semnalul evenimentelor de la nivelul tractului urinar superior reprezintă un risc important identificat al ketaminei, inclus în cadrul evenimentelor adverse asociate tractului urinar cu risc important identificat. Deținătorul autorizației de punere pe piață a concluzionat că evenimentele adverse la nivelul tractului urinar, inclusiv cistita, reprezintă un efect cunoscut asociat cu abuzul de ketamină și, în stadiu avansat, pot apărea hidronefroza, afectarea uretrei și insuficiența renală.

Având în vedere analiza cumulată efectuată în urma evaluării anterioare a Raportului periodic actualizat privind siguranța, precum și datele obținute pe parcursul acestei perioade de raportare, decizia deținătorului autorizației de punere pe piață de a actualiza documentul companiei cu informații esențiale și comentariile atât din partea deținătorului autorizației de punere pe piață, cât și a statelor membre privind raportul de evaluare preliminară, PRAC este de părere că o asociere dintre ketamină și afecțiunile renale și urinare nu poate fi exclusă și că majoritatea evenimentelor de la nivelul tractului urinar sunt asociate abuzului de ketamină. Drept urmare, PRAC recomandă actualizarea pct. 4.4 al rezumatului caracteristicilor produsului prin adăugarea textului „afectare renală acută, hidronefroza și tulburare uretrală”.

Prospectul și pct. 4.8 din rezumatul caracteristicilor produsului nu trebuie actualizate. PRAC nu a considerat că este oportună includerea în prospect a informațiilor privind aceste reacții adverse în contextul abuzului.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru ketamină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin ketamină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin ketamină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie revizuit un avertisment după cum urmează:

Utilizarea pe termen lung

La pacienții la care s-a administrat ketamină un timp îndelungat au fost raportate cazuri de cistită, inclusiv cistită hemoragică, **afectare renală acută, hidronefroză și tulburări uretrale, în special în contextul abuzului de ketamină.** ~~(Această~~ **Aceste** reacții adverse apar la pacienții la care se administrează tratament cu ketamină un timp îndelungat, după o perioadă cuprinsă între o lună până la câțiva ani).

A fost raportată și hepatotoxicitatea la pacienții cu utilizare prelungită (> 3 zile).

Abuz medicamentos și dependență

S-a raportat utilizarea ketaminei ca drog de abuz. Rapoartele sugerează că aceasta produce o varietate de simptome care includ, fără limitare, flashback, halucinații, disforie, anxietate, insomnie sau dezorientare. **Au fost raportate și reacții adverse: vezi „Utilizarea pe termen lung”.**

~~Au fost raportate cazuri de cistită, inclusiv cistită hemoragică, și cazuri de hepatotoxicitate. Pot apărea dependența și toleranța la ketamină la pacienții cu antecedente de abuz medicamentos sau dependență. Ca urmare, ketamina trebuie prescrisă și administrată cu prudență.~~

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iulie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	8 septembrie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	7 noiembrie 2019