

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 nefopam, concluziile științifice sunt următoarele:

Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) a fost de acord cu includerea reacției adverse „stare de confuzie” în Informațiile referitoare la medicament (pct. 4.8) pentru nefopam sub forma farmaceutică cu administrare parenterală, pe baza unui mecanism de acțiune cunoscut și a unui număr mare de rapoarte de cazuri grave primite atât în perioada de raportare, cât și cumulativ. În 10 dintre aceste cazuri, s-a raportat că nefopam a fost singurul medicament suspectat, în 4 s-a raportat o întrerupere a administrării pozitive și 1 caz a raportat o reexpunere pozitivă. În două cazuri s-a raportat evoluție letală, unul dintre acestea fiind o consecință directă a stării de confuzie induse de nefopam. În plus, confuzia este enumerată în Rezumatul caracteristicilor produsului pentru forma farmaceutică cu administrare orală a nefopamului.

PRAC a concluzionat, de asemenea că, luând în considerare cazurile raportate și proprietățile anticolinergice cunoscute ale nefopamului, se justifică adăugarea unei atenționări privind utilizarea nefopamului la pacienți cu glaucom cu unghi îngust în Rezumatul caracteristicilor produsului (pct. 4.4) pentru forma farmaceutică cu administrare orală a nefopamului.

Luând în considerare mecanismul plauzibil de acțiune, raportările de caz revizuite și efectele cunoscute ale supradozajului care provoacă instalarea comei, se justifică adăugarea comei la pct. 4.9 al Rezumatului caracteristicilor produsului atât pentru forma farmaceutică cu administrare orală, cât și pentru cea cu administrare parenterală.

Luând în considerare analiza cumulativă a cazurilor în care s-au raportat simptome de sevraj și abuz de medicament, PRAC admite că se pot formula concluzii limitate privind dependența și abuzul în cazul formei farmaceutice cu administrare orală a nefopamului. Cu toate acestea, abuzul și dependența în cazul formei farmaceutice cu administrare parenterală a nefopamului sunt cunoscute și identificate, fiind reflectate corespunzător în Rezumatul caracteristicilor produsului la pct. 4.8 și 4.4. Există, de asemenea, un mecanism plauzibil care sugerează un potențial de abuz și dependență prin inhibarea recuperării dopaminei. Pe baza acestor argumente, PRAC a fost de acord că Rezumatul caracteristicilor produsului pentru forma farmaceutică cu administrare orală trebuie să includă o atenționare la pct. 4.4 referitoare la abuzul și dependența de medicament.

În cele din urmă, PRAC a fost de acord că, pe baza cazurilor raportate referitoare la instalarea bruscă a stării de comă la dozele terapeutice uzuale de nefopam, se justifică includerea termenului „comă” la pct. 4.8 din Rezumatul caracteristicilor produsului.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța evaluat(e), PRAC a considerat că se justifică modificările aduse Informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele care conțin nefopam.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

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

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 nefopam sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la Informațiile referitoare la produs pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

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

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

[Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), la Tulburări psihice, cu frecvență necunoscută: **stare de confuzie**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), la Tulburări ale sistemului nervos, cu frecvență necunoscută: **comă**

- Punctul 4.9

Simptome determinate de acțiunea anticolinergică: tahicardie, **comă**, convulsii și halucinații.

Prospect

- Punctul 4 - Reacții adverse posibile:

Cu frecvență necunoscută: **comă, confuzie**

Anexa III / IV

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh ianuarie 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 martie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 mai 2017