

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre nefopam sú vedecké závery nasledovné:

Výbor pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) schválil zaradenie nežiaduceho účinku „stav zmätenosti“ do informácií o lieku (časť 4.8) pre parenterálny prípravok obsahujúci nefopam, a to na základe známeho mechanizmu účinku a veľkého počtu hlásení o závažných prípadoch tak počas obdobia podávania hlásení, ako aj súhrne. V desiatich z týchto prípadov bol nefopam nahlásený ako jediný podozrivý liek, v štyroch z nich bol nahlásený ústup nežiaducich účinkov po vysadení lieku a v jednom prípade ich návrat po jeho opätovnom nasadení. Boli nahlásené dva prípady so smrteľnými následkami, pričom v jednom z nich bolo úmrtie priamym následkom stavu zmätenosti vyvolaného liekom nefopam. Okrem toho sa zmätenosť nachádza v súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) pre prípravok na perorálne použitie obsahujúci nefopam.

Výbor PRAC vzhľadom na nahlásené prípady a známe anticholinergické vlastnosti nefopamu tiež dospel k záveru, že doplnenie upozornenia v súvislosti s použitím nefopamu u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom do súhrnu charakteristických vlastností lieku (časť 4.4) pre perorálne prípravky obsahujúce nefopam je opodstatnené.

Vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus pôsobenia, preskúmané prípadové správy a známe účinky predávkovania liekom nefopam, ktoré môže viesť k upadnutiu do kómy, je doplnenie kómy do časti 4.9 súhrnu charakteristických vlastností lieku tak pre liekovú formu na perorálne použitie, ako aj pre liekovú formu na parenterálne použitie opodstatnené.

Vzhľadom na predloženú súhrnnú analýzu prípadov, keď boli nahlásené abstinenčné príznaky a zneužívanie lieku, výbor PRAC uznáva, že o závislosti od nefopamu na perorálne použitie a jeho zneužívaní možno vyvodiť obmedzené závery. V prípade liekovej formy na parenterálne použitie sú však zneužívanie a závislosť v spojitosti s nefopamom známe, boli identifikované a sú náležite zohľadnené v časti 4.8 a 4.4 SmPC. Takisto existuje pravdepodobný mechanizmus, z ktorého vyplýva potenciál zneužívania a závislosti prostredníctvom inhibície spätného vychytávania dopamínu. Na základe týchto argumentov výbor PRAC súhlasil, aby sa do časti 4.4. SmPC pre liekovú formu na perorálne použitie zahrnulo upozornenie, pokiaľ ide o zneužívanie lieku a závislosť.

Nakoniec sa výbor PRAC na základe nahlásených prípadov náhleho upadnutia do kómy pri zvyčajných terapeutických dávkach nefopamu zhodol na tom, že zahrnutie pojmu „kóma“ do časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku je opodstatnené.

Vzhľadom na údaje uvedené v preskúmanej správe (správach) PSUR výbor PRAC usúdil, že sú potrebné zmeny v informáciách o lieku v prípade liekov obsahujúcich nefopam.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre nefopam je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) nefopam je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce nefopam, ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované)
liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Psychické poruchy“ by sa mal doplniť nežiaduci účinok s neznámou frekvenciou: **stav zmätenosti**

Do triedy orgánových systémov „Poruchy nervového systému“ by sa mal doplniť nežiaduci účinok s neznámou frekvenciou: **kóma**

- Časť 4.9

Symptómy: sú anticholinergického pôvodu: tachykardia, **kóma**, konvulzie a halucinácie.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

Neznáma frekvencia: **kóma, zmätenosť**

Príloha III / IV

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v januári 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	11. marec 2017
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10. máj 2017