

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za ketamin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi ocene iz obdobja poročanja so določili, da je signalni dogodek na zgornjih sečilih pomembno ugotovljeno tveganje pri ketaminu, ki spada med neželene učinke, povezane s pomembnimi ugotovljenimi tveganji za sečila. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je zaključil, da so neželeni učinki na sečila, vključno s cistitisom, znani učinki povezani z zlorabo ketamina, v napredovalem stadiju pa se lahko pojavijo hidronefroza, poškodba sečevodov in okvara ledvic.

Glede na kumulativni pregled, ki so ga izvedli v odziv na predhodno oceno redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila, kot tudi podatke iz zadevnega obdobja poročanja, odločitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da posodobi trenutni krovni dokument, in opombe imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ter držav članic glede predhodnega poročila o oceni zdravila, odbor PRAC meni, da ni mogoče izključiti povezave med ketaminom in boleznimi sečil, ter da je večina dogodkov na sečilih povezanih z zlorabo ketamina. Odbor PRAC zato priporoča posodobitev poglavja 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila tako, da bo vključevalo izraze "akutna okvara ledvic, hidronefroza in bolezni sečevodov".

Navodila za uporabo in poglavja 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila ni treba posodobiti. Odboru PRAC se ne zdi primerno, da bi v navodilo za uporabo vključili informacije o teh neželenih učinkih pri zlorabi zdravila.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za ketamin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) ketamin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo ketamin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.4

Opozorilo je treba spremeniti, kot sledi:

#### **Dolgotrajna uporaba**

Pri bolnikih, ki so dolgotrajno uporabljali ketamin, **posebno v primerih zlorabe ketamina**, so poročali o primerih cistitisa, vključno s hemoragičnim cistitisom, **akutni okvari ledvic, hidronefrozi in boleznih sečevodov**. ~~(Ta Ti)~~ neželeni učinki se pojavijo pri bolnikih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje s ketaminom, in sicer po obdobju od 1 meseca do več let).

Pri bolnikih, pri katerih so uporabo podaljšali (> 3 dni), so poročali tudi o hepatotoksičnosti.

#### **Zloraba zdravila in odvisnost od njega**

Poročali so, da se ketamin uporablja kot zdravilo za zlorabo. Poročila kažejo, da ketamin povzroča različne simptome, med drugim prebliske spomina, halucinacije, disforijo, anksioznost, nespečnost ali dezorientiranost. **Poročali so tudi o neželenih učinkih: glejte "Dolgotrajna uporaba"**.

~~Poročali so tudi o primerih cistitisa, vključno s hemoragičnim cistitisom in primeri hepatotoksičnosti.~~  
Pri posameznikih z anamnezo zlorabe zdravil ali odvisnosti od njih se lahko pojavita odvisnost od ketamina in toleranca nanj, zato je pri predpisovanju in uporabi ketamina potrebna previdnost.

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

### Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh julija 2019 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 8. september 2019                  |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 7. november 2019                   |