

## **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 nefopam so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) se je na podlagi znanega mehanizma delovanja in številnih resnih poročil, prejetih med poročevalnim obdobjem in kumulativno, strinjal z vključitvijo neželenega učinka zdravila „stanje zmedenosti“ v informacije o zdravilu (poglavje 4.8) parenteralne oblike nefopama. V desetih od navedenih primerov so o nefopamu poročali kot o edinem osumljenem zdravilu. Od tega so v štirih primerih poročali o okrevanju po prekinitvi jemanja, v enem pa o ponovnem pojavu neželenega učinka po ponovnem začetku jemanja. V dveh primerih so poročali o smrtnem izidu, pri čemer je bil eden neposredna posledica stanja zmedenosti, ki ga je povzročil nefopam. Zmedenost je navedena tudi v povzetku glavnih značilnosti zdravila za peroralno obliko nefopama.

Odbor PRAC je tudi zaključil, da je na podlagi poročanih primerov in znanih antiholinergičnih lastnosti nefopama treba v povzetek glavnih značilnosti zdravila (poglavje 4.4) peroralne oblike nefopama dodati opozorilo glede uporabe nefopama pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja.

Glede na verjeten mehanizem delovanja, pregledana poročila o primerih in znane učinke prevelikega odmerjanja nefopama, ki lahko sprožijo komo, je treba v poglavje 4.9 povzetka glavnih značilnosti zdravila za peroralno in parenteralno obliko nefopama vključiti komo.

Glede na predstavljeno kumulativno analizo primerov, pri katerih poročajo o odtegnitvenih simptomih in zlorabi zdravila, odbor PRAC priznava, da se o odvisnosti od peroralne oblike nefopama in njeni zlorabi lahko oblikujejo le omejeni sklepi. Vendar sta zloraba zdravila in odvisnost od njega že znani in ugotovljeni pri parenteralni obliki nefopama, kar je ustrezno vključeno v poglavji 4.8 in 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Obstaja verjeten mehanizem, ki z zaviranjem ponovnega zajema dopamina kaže zmožnost za zlorabo in odvisnost. Odbor PRAC se je na podlagi teh utemeljitev strinjal, da mora poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila za peroralno obliko vključevati opozorilo glede zlorabe zdravila in odvisnosti od njega.

Odbor PRAC se je na podlagi poročanih primerov o nenadnem pojavu kome pri običajnih terapevtskih odmerkih nefopama strinjal tudi, da je treba v poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila vključiti izraz „koma“.

Odbor PRAC je zato na podlagi podatkov iz pregledanih poročil PSUR menil, da so potrebne spremembe v informacijah o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo nefopam.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za nefopam skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) nefopam, 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 nefopam, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za

pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

## **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 4.8

Organskemu sistemu „Psihiatrične motnje“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo: **stanje zmedenosti**.

Organskemu sistemu „Bolezni živčevja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo: **koma**.

- Poglavlje 4.9

Simptomi so antiholinergičnega izvora: tahikardija, **koma**, konvulzije in prividi.

#### **Navodilo za uporabo**

- Poglavlje 4 – Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost: **koma, zmedenost**.

**Priloga III / IV**

**Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh januarja 2017 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 11. marec 2017                       |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 10. maj 2017                         |