

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för ketamin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Efter utvärdering under rapporteringsintervallet har signalincidenter i övre urinvägarna fastställts vara en viktig identifierad risk med ketamin, inordnad under den viktiga identifierade risken urinvägsrelaterade biverkningar. Innehavaren av godkännandet för försäljning drog slutsatsen att biverkningar i urinvägarna, inklusive cystit, är en känd effekt associerad med ketaminmissbruk och i ett avancerat skede kan hydronefros, uretär skada och nedsatt njurfunktion utvecklas.

Med beaktande av den kumulativa genomgång som utfördes som svar på utvärderingen under den tidigare periodiska säkerhetsuppdateringen och data från denna rapporteringsperiod, samt beslutet av innehavaren av godkännandet för försäljning att uppdatera det aktuella s.k. Core Data Sheet och kommentarer från både innehavaren av godkännandet för försäljning och medlemsstaterna avseende den preliminära bedömningsrapporten, är det PRAC:s uppfattning att ett samband mellan ketamin och njur- och urinsjukdomar inte kan uteslutas och att de flesta urinvägsincidenter kan relateras till ketaminmissbruk. Därför rekommenderar PRAC att avsnitt 4.4 i produktresumén uppdateras för att lägga till ”akut njurskada, hydronefros och uretär sjukdom”.

Bipacksedeln och avsnitt 4.8 i produktresumén ska inte uppdateras. PRAC ansåg det inte lämpligt att inkludera information om dessa biverkningar i samband med missbruk i bipacksedeln.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för ketamin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller ketamin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller ketamin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna standpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska ändras enligt följande:

Långtidsanvändning

Fall av cystit, inklusive hemorragisk cystit, akut njurskada, hydronefros och uretära sjukdomar, har rapporterats hos patienter som använt ketamin under en längre tid, i synnerhet när ketamin missbrukats. ~~(Denna Dessa~~ biverkningar utvecklas hos patienter som får långtidsbehandling med ketamin efter 1 månads till flera års användning).

Levertoxicitet har också rapporterats hos patienter vid långvarig användning (> 3 dagar).

Missbruk och beroende

Missbruk av ketamin har rapporterats. Enligt rapporterna orsakar ketamin en rad symtom, bland andra flashbacks, hallucinationer, dysfori, oro, sömnlöshet och desorientering. Biverkningar har också rapporterats: se "Långtidsanvändning".

~~Fall av cystit, inklusive hemorragisk cystit, och fall av levertoxicitet har också rapporterats.~~
Ketaminberoende och -tolerans kan utvecklas hos personer som tidigare har missbrukat eller varit beroende av droger. Därför ska försiktighet iakttas vid förskrivning och administrering av ketamin.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	8 september 2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	7 november 2019