

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 nefopam dras följande vetenskapliga slutsatser:

Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) enades om att biverkningen "förvirringstillstånd" skulle införas i produktinformationen (avsnitt 4.8) till parenteral beredning av nefopam på grundval av en känd verkningsmekanism och ett stort antal allvarliga rapporter som både kommit in under rapporteringsperioden och i samlad form. I 10 av dessa fall rapporterades nefopam som enda misstänkta medicinering, av vilka en positiv utsättning rapporterades i 4 fall och en återinsättning i 1 fall. I två fall rapporterades ett fatalt resultat, av vilka ett var en direkt följd av förvirringstillstånd inducerat av nefopam. Förvirring är även infört i produktresumén för den orala beredningen av nefopam.

Med tanke på de rapporterade fallen och nefopams kända antikolinerga egenskaper fann PRAC det nödvändigt att också lägga in en varning om nefopams användning till patienter med trångvinkelglaukom i produktresumén (avsnitt 4.4) till oral beredning av nefopam.

Mot bakgrund av den troliga verkningsmekanismen, de granskade fallrapporterna och kända effekterna vid överdosering av nefopam, som kan främja insättningen av koma, behöver koma läggas till i avsnitt 4.9 i produktresumén till både den orala och parenterala beredningen.

Den framlagda samlade analysen av rapporterade fall av abstinenssymtom och läkemedelsmissbruk gör att PRAC medger att begränsade slutsatser kan dras om beroende och missbruk av oral beredning av nefopam. Läkemedelsberoende och -missbruk är dock känt och identifierat för den parenterala beredningen av nefopam, och återges adekvat i produktresumén under avsnitt 4.8 och 4.4. Det finns även en trolig mekanism som tyder på ett potentiellt beroende och missbruk till följd av ett hämmat återupptag av dopamin. Utifrån dessa argument enades PRAC om att en varning ska ingå i avsnitt 4.4 i produktresumén till den orala beredningen vad gäller läkemedelsmissbruk och -beroende.

Slutligen enades PRAC om att de rapporterade fallen av plötslig insättning av koma vid vanliga terapeutiska doser av nefopam gör det nödvändigt att lägga till termen "koma" i avsnitt 4.8 i produktresumén.

Mot bakgrund av de uppgifter som presenterades i den granskade periodiska säkerhetsuppdateringen (de granskade periodiska säkerhetsuppdateringarna) ansåg PRAC att produktinformationen behöver ändras för läkemedel som innehåller nefopam.

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för nefopam anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller nefopam 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 nefopam för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

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 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Psykiska störningar med ingen känd frekvens: **förvirringstillstånd**

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Centrala och perifera nervsystemet med ingen känd frekvens: **koma**

- Avsnitt 4.9

Symtom: dessa är av antikolinergt ursprung: takykardi, **koma**, kramper och hallucinationer.

Bipacksedel

- Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar:

Ingen känd frekvens: **koma, förvirring**

Bilaga III / IV

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 mars 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 maj 2017