

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) ketaminu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě hodnocení během dotčeného intervalu hlášení byl bezpečnostní signál příhody horních močových cest označen za významné identifikované riziko ketaminu, řadící se v rámci tohoto rizika k nežádoucím účinkům souvisejícím s močovými cestami. Držitel rozhodnutí o registraci dospěl k závěru, že nežádoucí účinky týkající se močových cest zahrnující cystitidu patří mezi známé účinky související se zneužíváním ketaminu, které se v pokročilém stadiu mohou rozvinout v hydronefrózu, poškození ureteru a poruchu funkce ledvin.

S ohledem na předložený kumulativní přehled provedený v odpovědi na předchozí hodnocení pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR), stejně tak jako na údaje vyplývající z dotčeného intervalu hlášení, usnesení držitele rozhodnutí o registraci aktualizovat současnou verzi dokumentu Core Data Sheet a komentáře od držitele rozhodnutí o registraci a členských států vztahující se k předběžné hodnotící zprávě, je výbor PRAC toho názoru, že souvislost mezi ketaminem a poruchami ledvin a močového ústrojí nelze vyloučit, a že většina zaznamenaných příhod týkajících se močových cest má souvislost se zneužíváním ketaminu. Výbor PRAC proto doporučuje aktualizovat bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku, a to přidáním „akutní poruchy funkce ledvin, hydronefrózy a poruch ureteru“.

Příbalová informace a bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku není třeba aktualizovat. Výbor PRAC nepovažoval za vhodné zahrnout informace o těchto nežádoucích účincích v kontextu rizika zneužívání do příbalové informace určené pro pacienta.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se ketaminu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících ketamin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem ketaminu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~).

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba upravit varování následovně:

Dlouhodobé používání

U pacientů, kterým byl ketamin podáván dlouhodobě, **zvláště u pacientů zneužívajících ketamin**, byly hlášeny případy cystitidy včetně hemoragické cystitidy, **akutní poruchy funkce ledvin, hydronefrózy a poruch ureteru**. (~~FentoTyto~~ nežádoucí účinky se rozvíjí u pacientů léčených ketaminem dlouhodobě v rozmezí od jednoho měsíce do několika let.)

U pacientů s prodlouženou dobou používání (> 3 dny) byly také hlášeny případy hepatotoxicity.

Zneužívání léků a závislost

Byly hlášeny případy v souvislosti se zneužíváním ketaminu. Hlášení naznačují, že ketamin způsobuje výskyt různých symptomů zahrnujících mimo jiné tzv. flashbaky, halucinace, dysforii, anxiету, insomnii a dezorientaci. **Také byly hlášeny nežádoucí účinky (viz „Dlouhodobé používání“).**

~~Také byly hlášeny případy cystitidy včetně hemoragické cystitidy a případů hepatotoxicity.~~ U osob se zneužíváním léků a závislostí v anamnéze se může v souvislosti s používáním ketaminu rozvinout závislost a tolerance. Proto je třeba ketamin předepisovat a podávat s opatrností.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2019