

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията
на разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за метилфенидат научните заключения са, както следва:

1. Онлайн средство за обучение

Вследствие на арбитражна процедура по член 31 през 2009 г е създаден общ обучителен уебсайт. За да се повиши информираността на медицинските специалисти, в КХП са включени линкове към общия уейбсайт.

Достъпът до уебсайта не трябва да бъде ограничен с парола/задължителна регистрация.

2. Рискове след вътреутробна експозиция

Резултатите от едно голямо кохортно проучване на приблизително 3 400 бременности с експозиция на метилфенидат, не предполагат повишен риск от вродени дефекти като цяло. Установено е обаче слабо повишение на риска от сърдечни малформации, асоциирани с вътреутробната експозиция на метилфенидат през първия триместър (сборен относителен риск, 1,28; 95%CI, 1,00-1,64). Отчитайки ограниченията на проучването и липсата на значимост, КХП е актуализирана с информация, че данните от едно голямо проучване не показват повишен риск от общи вродени дефекти, и предупреждение, че не може обаче да се изключи риск от сърдечни малформации.

3. Инконтиненция

От търсене в литературата и базата данни се установяват 28 случая на инконтиненция/енуреза, от които при 12 случая има данни за причинно-следствена връзка между инконтиненция и прием на метилфенидат. От тях при седем случая има тясна времева връзка между приема на лекарството и инконтиненция, при 11 случая се съобщава за отшумяване на реакцията след спиране на приема, при пет случая се съобщава за възобновяване на реакцията при повторен прием, а при пет случая не може да се установи друга вероятна причина за поява на инконтиненция/енуреза, различна от приема на метилфенидат. Общо взето причинно-следствената връзка е определена като възможна при седем случая, вероятна при четири случая и сигурна при един случай. КХП е съответно актуализирана.

4. Тризмус

От търсене в литературата и базата данни се установяват 67 случая на тризмус, от които при 12 случая има данни за причинно-следствена връзка между тризмус и прием на метилфенидат. От тях при шест случая има тясна времева връзка между приема на лекарството и тризмус, при шест случая се съобщава за отшумяване на реакцията след спиране на приема без коригиращо лечение като смущаващ фактор, при четири случая се съобщава за възобновяване на реакцията при повторно приложение и при пет случая не може да се установи друга вероятна причина за поява на тризмус, различна от приема на метилфенидат. Общо взето причинно-следствената връзка е определена като възможна при четиринадесет случая и вероятна при седем случая. КХП е съответно актуализирана.

5. Бруксизъм

При преглед на литературата за бруксизъм, свързан с прием на метилфенидат, се предоставят данни за причинно-следствена връзка, включително случаи с тясна времева връзка, отшумяване на реакцията след спиране на приема, възобновяване на реакцията при повторно приложение и липса на друга вероятна причина за поява на бруксизъм. КХП е съответно актуализирана.

6. Хиперхидроза

В проучвания, проведени с метилфенидат при възрастни, честотата на хиперхидроза варира между 1,3% до 8,8% от лекуваните пациенти. Така категорията по честота на събитието „хиперхидроза“ при възрастни е актуализирана на „чести“.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за метилфенидат CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) метилфенидат, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достига до становището, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ трябва да бъде(ат) променено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи метилфенидат, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които да бъдат включени в съответните точки от продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е ~~задраскан~~)

Всички продукти, съдържащи метилфенидат

КХП Точка 4.6

~~Има ограничено количество данни за употребата на метилфенидат при бременни жени.~~

Данните от едно кохортно проучване на общо приблизително 3 400 бременности с експозиция на метилфенидат през първия триместър, не предполагат повишен риск от общи вродени дефекти. Има слабо повишение на честотата на сърдечни малформации (сборен коригиран относителен риск, 1,3; 95%CI, 1,0-1,6), което съответства на допълнително 3 новородени с вродени сърдечни малформации на всеки 1 000 жени, които получават метилфенидат през първия триместър на бременността, в сравнение с бременности без експозиция на метилфенидат.

В КХП Точка 4.8 следва да се добави:

- СОК „Психични нарушения“: бруксизъм (честота: *чести*)
- СОК „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища“: инконтиненция (честота: *с неизвестна честота*)
- СОК „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан“: тризмус (честота: *с неизвестна честота*)

Продукти, съдържащи метилфенидат с показание(я) при възрастни

Честотата на „хиперхидроза“ следва да се актуализира на: *чести**

*НЛР от клинични изпитвания при възрастни пациенти, които се съобщават с по-голяма честота, отколкото при деца и юноши

Листовка

Всички продукти, съдържащи метилфенидат

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [ТЪРГОВСКО ИМЕ]

Бременност, кърмене и контрацепция

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

~~Не е известно дали метилфенидат ще повлияе нероденото дете.~~

Наличните данни не предполагат повишен риск от вродени дефекти като цяло, но не може да се изключи слабо повишение на риска от малформации на сърцето, когато се използва през първите три месеца на бременността. Вашият лекар ще може да Ви даде повече информация за този риск. Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате метилфенидат, ако Вие или Вашата дъщеря:

- сте сексуално активни. Вашият лекар ще обсъди контрацепция.
- сте/е бременна или смята/те, че може да е/сте бременна. Вашият лекар ще реши дали е възможно да се приема метилфенидат.

4. Възможни нежелани реакции

Чести:

- **прекомерно скърцане със зъби (бруксизъм)**

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- **неспособност за контролиране на отделянето на урина (инконтиненция)**
- **спазъм на челюстните мускули, което затруднява отварянето на устата (тризмус)**

Продукти, съдържащи метилфенидат с показание(я) при възрастни:

- 4. Възможни нежелани реакции

Категорията по честота на „прекомерно изпотяване“ е актуализирана на „чести“

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юни 2019 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	11 август 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	10 октомври 2019 г.