

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum Abschlussbericht zur auferlegten nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung [post-authorisation safety study (PASS)] für das Arzneimittel, das/die Arzneimittel, die den Wirkstoff Methylphenidat enthält/enthalten und Gegenstand des Abschlussberichts der PASS ist/sind, wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis Methylphenidat enthaltender Arzneimittel ist unverändert. Auf Grundlage der derzeit verfügbaren Daten können jedoch keine Schlussfolgerungen in Bezug auf ein verminderteres Risiko der zuvor geäußerten Bedenken hinsichtlich der kardiovaskulären oder psychiatrischen Sicherheit von Methylphenidat gezogen werden.

Das CMDh stellte in den drei nordischen Ländern, in denen die Studie durchgeführt worden war, ein variables Muster fest und stellte einen kausalen Zusammenhang zwischen Methylphenidat und psychiatrischen Ereignissen sowie ein erhöhtes Risiko bei der Methylphenidat-Behandlung im Vergleich zu anderen Medikamenten gegen Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Frage.

Aufgrund der kurzen Nachbeobachtungsdauer (im Vergleich zum Beobachtungszeitraum von 5 Jahren), der (begrenzten) Dauer der Methylphenidat-Behandlung und Daten aus lediglich drei nordeuropäischen Ländern ist eine weitere Überwachung der langfristigen Auswirkungen der Therapie mit Methylphenidat erforderlich. Daher wird der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen aufgefordert, die Überwachung sowohl kardiovaskulärer als auch psychiatrischer Risiken fortzusetzen und neue Informationen von Interesse in kommenden PSURs vorzulegen. Angesichts der bekannten Begrenzungen von Spontanmeldungen ist besondere Aufmerksamkeit auf veröffentlichte Studien zu richten, in denen psychiatrische Ereignisse bei Patienten diskutiert werden, die Methylphenidat erhielten.

Darüber hinaus sind die derzeit für Methylphenidat eingerichteten Maßnahmen zur Risikominimierung unverändert beizubehalten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen der Studienergebnisse für das Arzneimittel, das/die Arzneimittel, die den Wirkstoff Methylphenidat enthält/enthalten und Gegenstand des Abschlussberichts der PASS ist/sind, der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des/der oben erwähnten Arzneimittel(s>), vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh ist der Auffassung, dass die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen des/der Arzneimittel(s), das/die Gegenstand des Abschlussberichts der PASS ist/sind, zu ändern sind.

Anhang II

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

An den Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen des/der Methylphenidat enthaltenden Arzneimittel(s), das/die Gegenstand des Abschlussberichts der auferlegten PASS ist/sind, durchzuführende Änderungen.

Der/Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen entfernt/entfernen die folgende(n) Bedingung(en) (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist **durchgestrichen**).

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
Eine PASS der Kategorie 1 mit den folgenden Anforderungen <ul style="list-style-type: none">Die Studie soll eine nichtinterventionelle Studie bei erwachsenen Patienten mit ADHS (≥ 18 Jahre) seinDer Prüfplan ist innerhalb von 3 Monaten nach Fertigstellung des Risikobewertungsverfahrens beim PRAC einzureichen. Diesem wird ein aktualisierter RMP beigefügt.Das Design soll eine prospektive Kohortenstudie in verschiedenen Ländern mit einer mittleren Nachbeobachtung von 5 Jahren sein. Jährlich werden Zwischenberichte vorgelegt.Die folgenden kardiovaskulären Endpunkte (entsprechend der Studie ADDUCE) sind zu untersuchen: Blutdruck, Pulsfrequenz, Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie, Myokardinfarkt und Kardiomyopathie.Die psychiatrischen Endpunkte sind festzulegen.Eine Berechnung der Teststärke ist vorzulegen, aus der eine ausreichende Stichprobengröße für diese Endpunkte hervorgeht.Der Abschlussbericht der Studie wird innerhalb von 7 Jahren nach Fertigstellung des Risikobewertungsverfahrens vorgelegt.	April 2018 (Einreichung des Prüfplans) April 2025 (Abschlussbericht der Studie)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30. November 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29. Januar 2026