

Παράρτημα Ι
Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μεθυλφαινιδάτη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

1. Εκπαιδευτικό διαδικτυακό εργαλείο

Δημιουργήθηκε ένας κοινός εκπαιδευτικός ιστότοπος βάσει της διαδικασίας παραπομπής δυνάμει του άρθρου 31 το 2009. Στην Περιγραφή των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) συμπεριλήφθηκαν σύνδεσμοι προς τον κοινό ιστότοπο, προκειμένου οι επαγγελματίες υγείας να ενημερώνονται καλύτερα.

Η πρόσβαση στον ιστότοπο δεν θα πρέπει να περιορίζεται στη βάση χρήσης κωδικού πρόσβασης/υποχρεωτικής εγγραφής.

2. Κίνδυνοι μετά από ενδομήτρια έκθεση:

Τα αποτελέσματα μιας μεγάλης μελέτης κοορτών σε περίπου 3.400 εκτεθειμένες κυήσεις δεν δείχνει αυξημένο κίνδυνο γενικών συγγενών διαμαρτιών. Ωστόσο, διαπιστώθηκε μια μικρή αύξηση στον κίνδυνο καρδιακών δυσπλασιών σχετιζόμενη με την ενδομήτρια έκθεση στη μεθυλφαινιδάτη κατά το πρώτο τρίμηνο (συγκεντρωτικός σχετικός κίνδυνος, 1,28, ΔΕ 95%, 1,00-1,64). Λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς της μελέτης και τη μη σημαντικότητα, η ΠΧΠ επικαιροποιήθηκε με πληροφορίες που ανέφεραν ότι δεδομένα από μια μεγάλη μελέτη δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο γενικών συγγενών διαμαρτιών και με επιφυλακτική διατύπωση που ανέφερε ότι ο κίνδυνος καρδιακής δυσπλασίας δεν μπορεί ωστόσο να αποκλειστεί.

3. Ακράτεια:

Μια αναζήτηση στη βιβλιογραφία και σε βάσεις δεδομένων εντόπισε 28 περιπτώσεις ακράτειας/ενούρησης, σε 12 από τις οποίες υπήρχαν στοιχεία για αιτιολογική συσχέτιση της ακράτειας με τη μεθυλφαινιδάτη. Από αυτές, σε επτά περιπτώσεις καταδείχθηκε στενή χρονική σχέση μεταξύ της λήψης του φαρμάκου και της ακράτειας, σε 11 περιπτώσεις αναφέρθηκε υποχώρηση του συμβάντος μετά από διακοπή της χορήγησης, σε πέντε περιπτώσεις αναφέρθηκε επανεμφάνιση του συμβάντος μετά από επανέναρξη της χορήγησης και σε πέντε περιπτώσεις δεν ήταν δυνατόν να ταυτοποιηθεί καμία άλλη εύλογη εναλλακτική αιτία για την εκδήλωση της ακράτειας/ενούρησης πέρα από τη μεθυλφαινιδάτη. Συνολικά, η αιτιολογική συσχέτιση χαρακτηρίστηκε «δυνατή» σε επτά περιπτώσεις, «πιθανή» σε τέσσερις περιπτώσεις και «βέβαιη» σε μία περίπτωση. Κατά συνέπεια, η ΠΧΠ επικαιροποιήθηκε.

4. Τρισμός:

Μια αναζήτηση στη βιβλιογραφία και σε βάσεις δεδομένων εντόπισε 67 περιπτώσεις τρισμού, σε 12 από τις οποίες υπήρχαν στοιχεία για αιτιολογική συσχέτιση του τρισμού με τη μεθυλφαινιδάτη. Από αυτές, σε έξι περιπτώσεις καταδείχθηκε στενή χρονική σχέση μεταξύ της λήψης του φαρμάκου και της ακράτειας, σε έξι περιπτώσεις αναφέρθηκε υποχώρηση του συμβάντος μετά από διακοπή της χορήγησης χωρίς συγχυτική διορθωτική θεραπεία, σε τέσσερις περιπτώσεις αναφέρθηκε επανεμφάνιση του συμβάντος μετά από επανέναρξη της χορήγησης και σε πέντε περιπτώσεις δεν ήταν δυνατόν να ταυτοποιηθεί καμία άλλη εύλογη εναλλακτική αιτία για την εκδήλωση του τρισμού πέρα από τη μεθυλφαινιδάτη. Συνολικά, η αιτιολογική συσχέτιση χαρακτηρίστηκε «δυνατή» σε δεκατέσσερις περιπτώσεις και «πιθανή» σε επτά περιπτώσεις. Κατά συνέπεια, η ΠΧΠ επικαιροποιήθηκε.

5. Βρυγμός:

Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση για τον βρυγμό σε σχέση με τη μεθυλφαινιδάτη φανέρωσε στοιχεία για αιτιολογική συσχέτιση, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με στενή χρονική σχέση, υποχώρηση του συμβάντος μετά από διακοπή της χορήγησης, επανεμφάνιση του συμβάντος μετά από επανέναρξη της χορήγησης και καμία άλλη εύλογη εναλλακτική αιτία για την εκδήλωση του βρυγμού πέρα από τη μεθυλφαινιδάτη. Κατά συνέπεια, η ΠΧΠ επικαιροποιήθηκε.

6. Υπεριδρωσία:

Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τη μεθυλφαινιδάτη σε ενήλικες, η συχνότητα της υπεριδρωσίας ποίκιλλε μεταξύ του 1,3% και του 8,8% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία. Συνεπώς, η συχνότητα της υπεριδρωσίας ως συμβάντος στους ενήλικες άλλαξε σε «συχνές».

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μεθυλφαινιδάτη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μεθυλφαινιδάτη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και ο αιτών/οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπ' όψιν τους αυτή τη γνώμη της CMDh.

Παράρτημα II
Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Όλα τα προϊόντα μεθυλφαινιδάτης:

ΠΧΠ παράγραφος 4.6

~~Τα δεδομένα από τη χρήση μεθυλφαινιδάτης σε εγκύους είναι περιορισμένα.~~

Τα δεδομένα από μια μελέτη κοορτών σε περίπου 3.400 κυήσεις που εκτέθηκαν κατά το πρώτο τρίμηνο δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο γενικών συγγενών διαμαρτιών. Υπήρχε μια μικρή αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης καρδιακών δυσπλασιών (συγκεντρωτικός προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος, 1,3, ΔΕ 95%, 1,0-1,6) που αντιστοιχούσε σε 3 επιπλέον βρέφη γεννημένα με συγγενείς καρδιακές δυσπλασίες για κάθε 1.000 γυναίκες που λάμβαναν μεθυλφαινιδάτη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης, σε σύγκριση με μη εκτεθειμένες κυήσεις.

Στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ πρέπει να προστεθούν:

- Κατηγορία οργανικού συστήματος «Ψυχιατρικές διαταραχές»: βρυγμός (συχνότητα: *συχνές*)
- Κατηγορία οργανικού συστήματος «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών»: ακράτεια (συχνότητα: *μη γνωστές*)
- Κατηγορία οργανικού συστήματος «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού»: τρισμός (συχνότητα: *μη γνωστές*)

Προϊόντα μεθυλφαινιδάτης με ένδειξη(-εις) σε ενήλικες:

Η συχνότητα για την «υπεριδρωσία» θα πρέπει να αλλάξει σε: *συχνές**

*Ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου από κλινικές δοκιμές σε ενήλικες ασθενείς για τους οποίους αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα από ό,τι σε παιδιά και εφήβους

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Όλα τα προϊόντα μεθυλφαινιδάτης:

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ]

Κύηση, θηλασμός και αντισύλληψη

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

~~Δεν είναι γνωστό εάν η μεθυλφαινιδάτη θα επηρεάσει ένα αγέννητο μωρό.~~

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο γενικών συγγενών διαμαρτιών, αν και δεν ήταν δυνατόν να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση στον κίνδυνο δυσπλασιών της καρδιάς εάν το φάρμακο χρησιμοποιηθεί κατά τους πρώτους τρεις μήνες της κύησης. Ο γιατρός σας θα είναι σε θέση να σας δώσει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτόν τον κίνδυνο. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε μεθυλφαινιδάτη εάν εσείς ή η κόρη σας:

- είστε/είναι σεξουαλικά ενεργή. Ο γιατρός σας θα ενημερώσει για την αντισύλληψη.
- είστε/είναι έγκυος ή νομίζετε/νομίζει ότι μπορεί να είστε/είναι έγκυος. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να ληφθεί μεθυλφαινιδάτη.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές:

- υπερβολικό τρίξιμο των δοντιών (βρυγμός)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- αδυναμία ελέγχου της ούρησης (ακράτεια)
- σπασμός των μυών του σαγονιού που δυσκολεύει το άνοιγμα του στόματος (τρισμός)

Προϊόντα μεθυλφαινιδάτης με ένδειξη(-εις) σε ενήλικες:

- 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα για την «υπερβολική εφίδρωση» άλλαξε σε «συχνές»

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιουνίου 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	11 Αυγούστου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	10 Οκτωβρίου 2019