

Παράρτημα Ι

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

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC για την τελική έκθεση της μη παρεμβατικής επιβληθείσας μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας (PASS) για το (τα) φαρμακευτικό(-ά) προϊόν(-τα) που περιέχει(-ουν) τη δραστική ουσία μεθυλφαινιδάτη και τα οποία αφορά η τελική έκθεση της μελέτης PASS, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η σχέση οφέλους-κινδύνου των προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη παραμένει αμετάβλητη. Ωστόσο, με βάση τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με μειωμένο κίνδυνο όσον αφορά τις προηγούμενως αναφερθείσες ανησυχίες σχετικά με την καρδιαγγειακή ή ψυχιατρική ασφάλεια της μεθυλφαινιδάτης.

Η CMDh παρατήρησε ένα μεταβλητό μοτίβο στις τρεις σκανδιναβικές χώρες όπου διεξήχθη η μελέτη, αμφισβητώντας μια αιτιώδη συσχέτιση μεταξύ της μεθυλφαινιδάτης και ψυχιατρικών συμβάντων και μη αυξημένο κίνδυνο για τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη σε σύγκριση με άλλα φάρμακα για τη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ).

Ωστόσο, δεδομένης της σύντομης διάρκειας παρακολούθησης της μελέτης (σε σύγκριση με την περίοδο παρατήρησης 5 ετών), της (περιορισμένης) διάρκειας της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη και των δεδομένων που προέρχονται μόνο από τρεις σκανδιναβικές ευρωπαϊκές χώρες, απαιτείται περαιτέρω παρακολούθηση των μακροχρόνιων συνεπειών της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. Επομένως, ο ΚΑΚ πρέπει να συνεχίσει να παρακολουθεί τόσο τους καρδιαγγειακούς όσο και τους ψυχιατρικούς κινδύνους και να παρουσιάζει τυχόν νέες πληροφορίες ενδιαφέροντος στις επερχόμενες PSUR. Λαμβάνοντας υπόψη τον γνωστό περιορισμό των αυθόρμητων αναφορών, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη εστίαση στις δημοσιευμένες μελέτες που εξετάζουν ψυχιατρικά συμβάντα σε ασθενείς που λαμβάνουν μεθυλφαινιδάτη.

Επιπλέον, τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου που εφαρμόζονται επί του παρόντος για τη μεθυλφαινιδάτη πρέπει να παραμείνουν αμετάβλητα.

Η CMDh συμφώνησε με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

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

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τα αποτελέσματα της μελέτης για το (τα) φαρμακευτικό(-ά) προϊόν(-τα) που περιέχει(-ουν) τη δραστική ουσία μεθυλφαινιδάτη και την τελική έκθεση της μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας (PASS) που το (τα) αφορά, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) προαναφερόμενου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh γνωμοδοτεί για την τροποποίηση της (των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας των προϊόντων που αφορά η εν λόγω τελική έκθεση PASS.

Παράρτημα II

Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας

Τροποποιήσεις που πρέπει να γίνουν στους όρους της (των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τη δραστική ουσία μεθυλφαινιδάτη, με βάση την τελική έκθεση της μη παρεμβατικής επιβληθείσας PASS που τα αφορά.

Ο (οι) κάτοχος(-οι) της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να διαγράψει(-ουν) τον (τους) κάτωθι όρο(-ους) (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
PASS κατηγορίας 1 με τις ακόλουθες απαιτήσεις • Η μελέτη πρέπει να είναι μια μη παρεμβατική μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με ΔΕΠΥ (ηλικίας ≥ 18 ετών). • Το πρωτόκολλο πρέπει να υποβληθεί εντός 3 μηνών από την οριστικοποίηση της διαδικασίας παραπομπής στην PRAC. Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί μαζί με αυτό. • Ο σχεδιασμός πρέπει να είναι μια προοπτική μελέτη κοόρτης σε διαφορετικές χώρες με μέση διάρκεια παρακολούθησης 5 ετών. Ενδιάμεσες εκθέσεις πρέπει να παρέχονται ετησίως. • Πρέπει να μελετηθούν τα ακόλουθα καρδιαγγειακά καταληκτικά σημεία (σε συμφωνία με τη μελέτη ADDUCE): αρτηριακή πίεση, ρυθμός παλμού, υπέρταση, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου και μυοκαρδιοπάθεια. • Πρέπει να καθοριστούν τα ψυχιατρικά καταληκτικά σημεία. • Πρέπει να παρέχεται υπολογισμός ισχύος που να δείχνει επαρκές μέγεθος δείγματος για αυτά τα καταληκτικά σημεία. • Η τελική έκθεση της μελέτης πρέπει να παρασχεθεί εντός 7 ετών από την οριστικοποίηση της διαδικασίας παραπομπής.	Απρίλιος 2018 (υποβολή του πρωτοκόλλου) Απρίλιος 2025 (τελική έκθεση της μελέτης)

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Οκτώβριος 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	30 Νοεμβρίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	29 Ιανουαρίου 2026