

## **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 лисдексамфетамин, научните заключения са, както следва:

PRAC взе предвид наличната понастоящем информация относно рисковете, свързани с експозиция на лисдексамфетамин, амфетамин и декстроамфетамин по време на бременност:

- PRAC прегледа проучването на Huubrechts et al. 2018. По принцип това е добре проведено проучване, в което връзката между употребата на метилфенидат и амфетамин/декстроамфетамин по време на бременност, съответно рискът от вродени малформации, са проучени в голяма кохорта. Броят на случаите с експозиция на амфетамин/декстроамфетамин през първия триместър е голям, съответстващ на около 5 570 случая на бременност. Няма данни за повишаване броя на случаите на вродени малформации в този набор данни (каквито и да е вродени малформации, напълно коригирани, 1,05 [0,93 – 1,19] 95% CI).
- Друго кохортно проучване (Cohen et al. 2017) също беше взето предвид от PRAC. Проучването включва приблизително 3 100 случая на бременност с експозиция на амфетамин/декстроамфетамин. В това проучване са идентифицирани повишен риск от прееклампсия (коригиран относителен риск (RR) 1,33 (95% CI 1,12 – 1,58)) и предположение за повишен риск от преждевременно раждане, свързани с експозицията на амфетамин-декстроамфетамин през първите 20 седмици на бременността. Известно е, че има повишаване на броя на случаите на преждевременно раждане и при жени със зависимост към амфетамин и използващи амфетамин по време на бременност.
- На последно място PRAC взе предвид основните фармакологични свойства на лисдексамфетамин като стимулант, при който симптомите на отнемане могат да се появят при рязко прекратяване на приема, както и че симптоми на отнемане се съобщават при употребата на лисдексамфетамин (вж. точка 4.4 на КХП). Симптомите на отнемане са потенциален риск и в ПУР. Освен това PRAC взе предвид опита при жени със зависимост към амфетамин и използващи амфетамин по време на бременност, чиито новородени деца може да развият симптоми на отнемане. PRAC взе предвид и два доклада за случаи на синдром на отнемане при новородени на жени, лекувани с лисдексамфетамин по време на бременността, от периода на ПАДБ.

Въз основа на горепосоченото PRAC счита, че актуализацията на точки 4.6 на КХП и 2 на листовката са необходими за да се опише текущата информация за употребата на лисдексамфетамин, амфетамин и декстроамфетамин по време на бременност.

Въз основа на информацията, получена през отчетния период, е направено заключение, че съотношението полза/риск на лисдексамфетамин при разрешеното показание за лечение на синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието (ADHD) остава непроменено.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

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

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи лисдексамфетамин, 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 трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация** (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

#### Кратка характеристика на продукта

Точка 4.6

~~„Няма достатъчна информация от употребата на Търговско име при бременни жени.“~~

**Данните от кохортно проучване на общо приблизително 5 570 случая на бременност с експозиция на амфетамин през първия триместър не предполагат повишен риск от вродени малформации. Данните от друго кохортно проучване на приблизително 3 100 случая на бременност с експозиция на амфетамин през първите 20 седмици на бременността предполагат повишен риск от преекламписия и преждевременно раждане. При новородени с експозиция на амфетамин по време на бременността може да се наблюдават симптоми на отнемане.**

#### Листовка

- Точка 2

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

Бременност, кърмене и фертилитет

~~Не е известно дали Търговско име ще окаже влияние върху неродено дете.~~

**Наличните данни от употребата на [търговско име] през първите три месеца на бременността не показват повишен риск от вродени малформации на детето, но употребата може да повиши риска от преекламписия (състояние, което обикновено се наблюдава след 20та седмица на бременността, и се характеризира с високо кръвно налягане и белтък в урината) и преждевременно раждане. При новородени с експозиция на амфетамин по време на бременността може да се наблюдават симптоми на отнемане (треперене, раздразнителност, повишен мускулен тонус).**

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	октомври 2019 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	1 декември 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	30 януари 2020 г.