

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) lisdexamfetaminu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Výbor PRAC zvážil aktuálně dostupné informace ohledně rizik vyplývajících z expozice účinkům lisdexamfetaminu, amfetaminu a dexamfetaminu v těhotenství:

- Výbor PRAC prozkoumal studii Huybrechts et al. 2018. Jedná se celkově o dobře vedenou studii, kde byla studována ve velké kohortě souvislost mezi použitím methylfenidátu a amfetaminu/-dexamfetaminu v těhotenství a riziko vrozených malformací. Míra expozice amfetaminu/dexamfetaminu v prvním trimestru je velká; odpovídá přibližně 5570 těhotenstvím. Nejsou žádné náznaky zvýšeného výskytu vrozených malformací v tomto souboru dat (jakákoliv vrozená malformace, plně upraveno, 1,05 [0,93–1,19] 95% CI).
- Výbor PRAC zvažoval také jinou kohortovou studii (Cohen et al. 2017). Tato studie zahrnovala přibližně 3100 těhotenství vystavených účinkům amfetaminu/dexamfetaminu. Identifikovala zvýšené riziko preeklampsie (upravená RR 1,33 (95% CI 1,12–1,58)) a naznačila zvýšené riziko předčasného porodu v souvislosti s amfetaminem-dexamfetaminem v prvních 20 týdnech těhotenství. Zvýšený výskyt předčasných porodů je také znám u žen, které byly závislé na amfetaminu a užívaly jej během těhotenství.
- Nakonec výbor PRAC posuzoval primární farmakologické vlastnosti lisdexamfetaminu, což je stimulantium, u kterého se mohou vyskytnout abstinční příznaky při náhlém ukončení s tím, že abstinční příznaky byly hlášeny při použití lisdexamfetaminu (viz bod 4.4 SmPC). Abstinční příznaky jsou i potenciálním rizikem v RMP. Navíc výbor PRAC zaznamenal případy žen závislých na amfetaminu a jeho užívání během těhotenství, kde se u novorozenců mohou rozvinout abstinční příznaky. Výbor PRAC také vzal v úvahu dva případy abstinčních příznaků u novorozenců žen léčených lisdexamfetaminem během těhotenství v průběhu této periody PSUR.

Na základě shora uvedených skutečností se výbor PRAC domnívá, že aktualizace bodu 4.6 SmPC a bodu 2 PIL jsou opodstatněné a popisují aktuální informace o použití lisdexamfetaminu, amfetaminu a dexamfetaminu během těhotenství.

Na základě informací získaných během sledovaného období došel výbor k závěru, že poměr přínosů a rizik lisdexamfetaminu v registrované indikaci léčba ADHD se nemění.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se lisdexamfetaminu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících lisdexamfetamin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna registrace přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další přípravky s obsahem lisdexamfetaminu nebo jsou takovéto přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.6

~~„U těhotných žen nejsou k dispozici žádné adekvátní a dobře kontrolované studie s [název přípravku].“~~

Údaje z kohortové studie u celkem přibližně 5570 těhotenství vystavených účinkům amfetaminu v prvním trimestru nenaznačují zvýšené riziko vrozené malformace. Údaje z jiné kohortové studie u přibližně 3100 těhotenství vystavených účinkům amfetaminu během prvních 20 týdnů těhotenství naznačují zvýšené riziko preeklampsie a předčasného porodu. Novorozenci vystavení účinku amfetaminu během těhotenství mohou vykazovat abstinenční příznaky.

Příbalová informace

- Bod 2

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat

Těhotenství, kojení a plodnost

~~Není známo, zda [název přípravku] ovlivní nenarozené dítě.~~

Dostupné údaje z používání přípravku [název přípravku] během prvních tří měsíců těhotenství nenaznačují zvýšené riziko vrozených vad u dětí, ale může být zvýšené riziko preeklampsie (stav objevující se obvykle po 20. týdnu těhotenství, který se vyznačuje vysokým krevním tlakem a bílkovinou v moči) a předčasného porodu. Novorozenci vystavení účinku amfetaminu během těhotenství mohou vykazovat abstinenční příznaky (třes, podrážděnost, zvýšené svalové napětí).

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	1. prosince 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	30. ledna 2020