

## **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 λισδεξαμφεταμίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η PRAC έλαβε υπόψη τις επί του παρόντος διαθέσιμες πληροφορίες αναφορικά με τους κινδύνους έκθεσης στη λισδεξαμφεταμίνη, αμφεταμίνη και δεξτροαμφεταμίνη κατά τη διάρκεια της κύησης:

- Η PRAC εξέτασε τη μελέτη των Huybrechts et al. 2018. Πρόκειται για μία μελέτη που έχει εκπονηθεί σωστά σε γενικές γραμμές, όπου σε μία μεγάλη κοόρτη μελετήθηκαν η συσχέτιση ανάμεσα στη χρήση μεθυλφαινιδάτης και αμφεταμίνης/-δεξτροαμφεταμίνης στην κύηση, αντίστοιχα, και ο κίνδυνος συγγενών δυσπλασιών. Το μέγεθος της έκθεσης στην αμφεταμίνη/δεξτροαμφεταμίνη στο πρώτο τρίμηνο κύησης είναι μεγάλος, και αντιστοιχεί σε περίπου 5.570 κυήσεις. Δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένης εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών σε αυτό το σύνολο δεδομένων (οποιαδήποτε συγγενή δυσπλασία, πλήρης προσαρμογή 1,05 [0,93-1,19] 95% ΔΕ).
- Η PRAC έλαβε επίσης υπόψη μία ακόμα μελέτη κοόρτης (Cohen et al. 2017). Η συγκεκριμένη μελέτη αφορούσε περίπου 3.100 κυήσεις που είχαν εκτεθεί σε αμφεταμίνη/δεξτροαμφεταμίνη. Εντοπίστηκε αυξημένος κίνδυνος προεκλαμψίας (προσαρμοσμένος RR 1,33 (95% ΔΕ 1,12-1,58)) και προτάθηκε αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού με την έκθεση στην αμφεταμίνη-δεξτροαμφεταμίνη στις πρώτες 20 εβδομάδες της κύησης. Η αυξημένη εμφάνιση πρόωρου τοκετού είναι, επίσης, γνωστή στις γυναίκες που εξαρτώνται από την αμφεταμίνη και τη χρησιμοποιούν κατά τη διάρκεια της κύησης.
- Τέλος, η PRAC έλαβε υπόψη τις κύριες φαρμακολογικές ιδιότητες της λισδεξαμφεταμίνης ως διεγερτικού, επί αιφνίδιας διακοπής του οποίου μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα απόσυρσης, και ότι έχουν αναφερθεί συμπτώματα απόσυρσης με τη χρήση λισδεξαμφεταμίνης (βλέπε παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ). Τα συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται επίσης ως πιθανός κίνδυνος στο ΣΔΚ. Επιπρόσθετα, η PRAC παρατήρησε εμπειρία από τις γυναίκες που εξαρτώνται από την αμφεταμίνη και τη χρησιμοποιούν κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς τα νεογνά τους μπορεί να αναπτύξουν συμπτώματα απόσυρσης. Η PRAC έλαβε, επίσης, υπόψη τις δύο αναφορές περιστατικού συνδρόμου απόσυρσης σε νεογνά γυναικών υπό θεραπεία με λισδεξαμφεταμίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, από την περίοδο της ΕΠΠΑ.

Βάσει των παραπάνω, η PRAC κρίνει ότι οι ενημερώσεις στην παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ και στην παράγραφο 2 του ΦΟΧ είναι αιτιολογημένες καθώς περιγράφουν τις τρέχουσες πληροφορίες που έχουν προκύψει από τη χρήση της λισδεξαμφεταμίνης, της αμφεταμίνης και της δεξτροαμφεταμίνης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Βάσει των πληροφοριών που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της περιόδου εξέτασης, συμπεραίνεται ότι η ισορροπία οφέλους-κινδύνου της λισδεξαμφεταμίνης στην εγκεκριμένη ένδειξη στη θεραπεία της ΔΕΠΥ παραμένει αμετάβλητη.

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 λισδεξαμφεταμίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λισδεξαμφεταμίνη

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 λισδεξαμφεταμίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**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 διαγραφή)

## Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Ενότητα 4.6

«Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα και καλά ελεγχόμενες μελέτες του εμπορική ονομασία σε έγκυες γυναίκες.»

**Δεδομένα από μία μελέτη κοόρτης σε συνολικά περίπου 5.570 κήσεις που είχαν εκτεθεί σε αμφεταμίνη στο πρώτο τρίμηνο κύησης δεν προτείνουν αυξημένο κίνδυνο συγγενούς δυσπλασίας. Δεδομένα από μία άλλη μελέτη κοόρτης σε περίπου 3.100 κήσεις που είχαν εκτεθεί σε αμφεταμίνη κατά τη διάρκεια των πρώτων 20 εβδομάδων της κύησης, προτείνουν αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, και πρόωρου τοκετού. Τα νεογνά που έχουν εκτεθεί σε αμφεταμίνη κατά τη διάρκεια της κύησης μπορούν να εμφανίσουν συμπτώματα απόσυρσης.**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Ενότητα 2

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

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν το εμπορική ονομασία θα επηρεάσει το αγέννητο βρέφος.

**Τα διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση του [Εμπορική ονομασία] κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της κύησης δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών για το παιδί, αλλά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο προεκλαμψίας (κατάσταση, η οποία συνήθως εκδηλώνεται μετά από τις 20 εβδομάδες της κύησης και χαρακτηρίζεται από υψηλή αρτηριακή πίεση και πρωτεΐνη στα ούρα) και πρόωρου τοκετού. Τα νεογνά που έχουν εκτεθεί σε αμφεταμίνη κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα απόσυρσης (τρέμουλο, ευερεθιστότητα, υψηλό μυϊκό τόνο).**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση CMDh Οκτωβρίου 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	01 Δεκεμβρίου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	30 Ιανουαρίου 2020