

## **I lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet lisdeksamfetamiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee vaatas läbi praegu kättesaadava teabe lisdeksamfetamiini, amfetamiini ja dekstroamfetamiini kasutamisega seotud riskide kohta raseduse ajal:

- Ravimiohutuse riskihindamise komitee vaatas läbi Huybrechts *et al.* 2018. aasta uuringu. See on üldiselt hästi läbiviidud uuring, milles uuriti suures kohordis raseduse ajal vastavalt metüülfenidaadi ja amfetamiini/dekstroamfetamiini kasutamise seost kaasasündinud väärarengute tekkimise riskiga. Esimesel trimestril amfetamiini/dekstroamfetamiini kasutamise kohta on palju andmeid; need vastavad ligikaudu 5570 rasedusele. Selles andmekogumis kaasasündinud väärarengute suurenenud esinemissagedust ei esinenud (ükskõik milline kaasasündinud väärareng, täielikult kohandatud, 1,05 [0,93–1,19] 95% usaldusvahemik).
- Ravimiohutuse riskihindamise komitee võttis arvesse ka teist kohortuuringut (Cohen *et al.* 2017). See uuring hõlmas ligikaudu 3100 rasedust, mille ajal kasutati amfetamiini/dekstroamfetamiini. Selles tuvastati preeklampsia riski suurenemine (kohandatud riskisuhe 1,33 (95% usaldusvahemik 1,12–1,58)) ja näidati enneaegse sünnituse riski suurenemist seoses amfetamiini-dekstroamfetamiini kasutamisega esimesel 20 rasedusnädalal. Enneaegsete sünnituste sagenemine on amfetamiinisõltuvusega ja amfetamiini raseduse ajal kasutataval naistel ka teada.
- Ja lõpuks võttis ravimiohutuse riskihindamise komitee arvesse lisdeksamfetamiini kui stimuleeriva aine esmaseid farmakoloogilisi omadusi, kuna selle kasutamise järsul katkestamisel võivad tekkida võõrutussümptomid, ning et lisdeksamfetamiini kasutamisel on esinenud võõrutussümptomeid (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4). Võõrutussümptomid on potentsiaalse riskina esitatud ka riskijuhtimiskavas. Ravimiohutuse riskihindamise komitee võttis arvesse ka kogemusi amfetamiinisõltuvusega ja amfetamiini raseduse ajal kasutatavate naistega, kelle vastsündinutel võivad tekkida võõrutussümptomid. Ravimiohutuse riskihindamise komitee võttis arvesse ka perioodilise ohutusaruande perioodil esinenud kaht juhtumit, mille puhul raseduse ajal lisdeksamfetamiiniga ravitud naiste vastsündinutel tekkis võõrutussündroom.

Eeltoodud andmete põhjal otsustas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.6 ja pakendi infolehe lõiku 2 tuleb uuendada lisdeksamfetamiini, amfetamiini ja dekstroamfetamiini kasutamise kohta raseduse ajal praegu kättesaadava teabe kirjeldamisega.

Läbivaatamisperioodil saadud teabe põhjal järeldati, et lisdeksamfetamiini kasulikkuse ja riski suhe müügiloas ettenähtud aktiivsuse- ja tähelepanuhäire ravi näidustuse korral jääb samaks.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Lisdeksamfetamiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et lisdeksamfetamiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele lisdeksamfetamiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse** (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

## Ravimi omaduste kokkuvõte

### Lõik 4.6

~~“Kaubandusliku nimetuse kasutamise kohta rasedatel ei ole adekvaatseid ja hästi kontrollitud uuringuid läbi viidud.”~~

**Kohortuuringu andmed kokku ligikaudu 5570 raseduse kohta, mille esimesel trimestril kasutati amfetamiini, ei näita kaasasündinud väärarengute riski suurenemist. Teise kohortuuringu andmed ligikaudu 3100 raseduse kohta, mille esimesel 20 nädalal kasutati amfetamiini, näitavad preeklampsia tekkimise ja enneaegsete sünnituste riski suurenemist. Raseduse ajal amfetamiiniga kokkupuutunud vastsündinutel võivad tekkida võõrutusnähud.**

## Pakendi infoleht

- Lõik 2

2. Mida on vaja teada enne [KAUBANDUSLIK NIMETUS] võtmist

Rasedus, imetamine ja viljakus

~~Ei ole teada, kas Kaubanduslik nimetus kahjustab sündimata last.~~

**Kättesaadavad andmed [Kaubanduslik nimetus] kasutamise kohta esimesel kolmel raseduskuul ei näita kaasasündinud väärarengute riski suurenemist lapsel, kuid see võib suurendada preeklampsia (tavaliselt pärast 20. rasedusnädalat tekkiv seisund, millele on iseloomulik vererõhu ja uriini valgusisalduse tõus) tekkimise ja enneaegse sünnituse riski. Raseduse ajal amfetamiiniga kokkupuutunud vastsündinutel võivad tekkida võõrutusnähud (väriseimine, ärrituvus, lihaspinged).**

**III lisa**  
**Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek oktoobris 2019
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	01. detsember 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	30. jaanuar 2020