

## **Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje  
lijeka u promet**

## Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za lisdeksamfetamin, znanstveni zaključci su sljedeći:

PRAC je razmotrio trenutno dostupne podatke vezane za rizike od izlaganja lisdeksamfetaminu, amfetaminu i dekstroamfetaminu tijekom trudnoće:

- PRAC je ocijenio ispitivanje koje su proveli Huybrechts i suradnici 2018. godine. To je načelno dobro provedeno ispitivanje u kojem se ispitivala veza između primjene metilfenidata i amfetamina/-dekstroamfetamina tijekom trudnoće, te rizik od urođenih malformacija na velikoj kohorti. Izloženost amfetaminu/dekstroamfetaminu u prvom tromjesečju je velika i zabilježena je u otprilike 5570 trudnoća. Nema pokazatelja povećane pojave urođenih malformacija u ovom skupu podataka (bilo koja urođena malformacija, potpuno prilagođena, 1,05 [0,93-1,19] 95% CI).
- PRAC je uzeo u obzir još jedno kohortno ispitivanje (Cohen i suradnici, 2017.). To je ispitivanje obuhvatilo približno 3100 trudnoća u kojih je postojala izloženost amfetaminu/dekstroamfetaminu. Ispitivanje je utvrdilo postojanje povećanog rizika od preeklampsije (prilagođen RR 1,33 (95% CI 1,12-1,58)) i ukazalo na povećan rizik od prijevremenog poroda povezan s izlaganjem amfetaminu-dekstroamfetaminu tijekom prvih 20 tjedana trudnoće. Povećan broj prijevremenih poroda zabilježen je i u žena koje su ovisne o amfetaminu i koje su ga uzimale tijekom trudnoće.
- Naposljetku, PRAC je uzeo u obzir primarna farmakološka svojstva lisdeksamfetamina kao stimulansa koji može izazvati simptome ustezanja prilikom naglog prekida primjene i činjenicu da su simptomi ustezanja prijavljeni kod primjene lisdeksamfetamina (vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka). Simptomi ustezanja predstavljaju potencijalni rizik i u RMP-u. Nadalje, PRAC je naveo iskustva žena koje su ovisne o amfetaminu i koje su ga uzimale tijekom trudnoće jer su navedena iskustva pokazala da njihova novorođenčad mogu razviti simptome ustezanja. PRAC je ujedno uzeo u obzir dvije prijave slučajeva sindroma ustezanja u novorođenčadi žena liječenih lisdeksamfetaminom tijekom trudnoće, iz razdoblja PSUR-a.

Na temelju prethodno navedenog, PRAC smatra da je ažuriranje dijela 4.6 sažetka opisa svojstava lijeka i dijela 2. upute o lijeku opravdano u svrhu opisa trenutno dostupnih podataka o primjeni lisdeksamfetamina, amfetamina i dekstroamfetamina tijekom trudnoće.

Na temelju podataka dobivenih tijekom razdoblja ocjenjivanja zaključeno je da omjer koristi i rizika primjene lisdeksamfetamina u odobrenoj indikaciji kod liječenja ADHD-a nepromijenjen.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za lisdeksamfetamin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) lisdeksamfetamin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže lisdeksamfetamin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

## Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.6

~~„Ne postoje odgovarajuća i dobro kontrolirana ispitivanja Zaštićeni naziv u trudnica.“~~

**Podaci iz kohortnog ispitivanja ukupno približno 5570 trudnoća u kojima je u prvom tromjesečju postojala izloženost amfetaminu ne ukazuju na povećan rizik od urođenih malformacija. Podaci iz drugog kohortnog ispitivanja približno 3100 trudnoća u kojima je postojala izloženost amfetaminu tijekom prvih 20 tjedana trudnoće ukazuju na povećan rizik od preeklampsije i prijevremenog poroda. U novorođenčadi koja je bila izložena amfetaminu tijekom trudnoće mogu se pojaviti simptomi ustezanja.**

## Uputa o lijeku

- Dio 2.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [ZAŠTIĆENI NAZIV]

Trudnoća, dojenje i plodnost

~~Nije poznato hoće li Zaštićeni naziv utjecati na nerođeno dijete.~~

**Dostupni podaci o primjeni [Zaštićeni naziv] tijekom prva tri mjeseca trudnoće ne ukazuju na povećani rizik od urođenih malformacija u djece, ali se može povećati rizik od pojave preeklampsije (stanje koje se obično javlja nakon 20 tjedana trudnoće čije su značajke visok krvni tlak i prisutnost proteina u mokraći) i prijevremenog poroda. U novorođenčadi koja je bila izložena amfetaminu tijekom trudnoće mogu se pojaviti simptomi ustezanja (drhtanje, razdražljivost, pojačan mišićni tonus).**

**Prilog III.**  
**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u listopadu 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	1. prosinca 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	30. siječnja 2020.