

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a lizdexamfetaminra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A PRAC a jelenleg rendelkezésre álló információkat vette figyelembe a terhesség során lizdexamfetaminnak, amfetaminnak és dextroamfetaminnak való kitettség kockázataival kapcsolatban:

- A PRAC áttekintette a Huybrechts és munkatársai 2018-as vizsgálatát. Általánosságban elmondható, hogy ez egy megfelelően végzett vizsgálat, ahol a terhesség során alkalmazott metilfenidát és amfetamin/-dextroamfetamin és a magzati fejlődési rendellenességek kockázata közötti összefüggéseket nagy létszámú kohorszon vizsgálták. Az amfetamin/-dextroamfetamin-expozícióval az első trimeszterben érintettek száma nagy; hozzávetőlegesen 5570 terhességnek felel meg. Ez az adathalmaz nem utal a magzati fejlődési rendellenességek megnövekedett előfordulására (bármilyen magzati fejlődési rendellenességre minden adatra korrigált mutató: 1,05 [95%-is CI: 0,93-1,19]).
- Egy másik kohorszvizsgálatot (Cohen et al. 2017) is figyelembe vett a PRAC. Ez a vizsgálat mintegy 3100 amfetaminnak/dextroamfetaminnak kitett terhesség adatait elemezte. A preeclampsia megnövekedett kockázatát (korrigált RR 1,33 (95%-os CI: 1,12-1,58)) mutatta ki, valamint felvetette a koraszülés megnövekedett kockázatának lehetőségét is, a terhesség első 20 hetében az amfetaminnak/dextroamfetaminnak való kitettséggel összefüggésben. A koraszülés gyakoribb előfordulása ismert az amfetamin-függő és a terhesség során amfetamint alkalmazó nők körében.
- A PRAC figyelembe vette a lizdexamfetamin azon elsődleges farmakológiai tulajdonságát is, hogy serkentőként hat, és ezért hirtelen abbahagyása esetén elvonási tünetek léphetnek fel. Ilyen elvonási tüneteket jelentettek a lizdexamfetamin alkalmazásával összefüggésben (lásd az Alkalmazási előírás 4.4 pontját). Az elvonási tünetek is potenciális kockázatként szerepelnek a kockázatkezelési tervben. A PRAC megállapította azt is, hogy az amfetamin-függő és a terhesség során amfetamint használó nők újszülötteinél elvonási tünetek jelentkezhetnek. A PRAC figyelembe vett továbbá két esetbeszámolót a PSUR időszakból, ahol a terhesség során lizdexamfetaminnal kezelt nők újszülötteinél elvonási tüneteket észleltek.

A fentiek alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy az Alkalmazási előírás 4.6 pontjának és a Betegtájékoztató 2. pontjának a kiegészítése biztosíthatja a terhesség során lizdexamfetamin, amfetamin és dextroamfetamin használatával kapcsolatos, aktuális tudnivalók közlését.

A felülvizsgálati időszakban kapott információk alapján az a következtetés született, hogy a lizdexamfetamin előny-kockázat profilja az ADHD kezelésének indikációjában változatlan.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A lizdexamfetaminra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a lizdexamfetamin hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, lizdexamfetamint

tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.6 pont

„Nem rendelkezünk elegendő adattal a Márkanév nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban.”

Hozzávetőlegesen 5570, az első trimeszterben amfetaminnak kitett terhességet figyelembe vevő kohorszvizsgálatból nyert adatok nem utalnak a magzati fejlődési rendellenesség megnövekedett kockázatára. Egy másik, hozzávetőlegesen 3100, az első 20 hétben amfetaminnak kitett terhességet figyelembe vevő kohorszvizsgálatból nyert adatok a preeclampsia és a koraszülés megnövekedett kockázatára utalnak. A terhesség során amfetaminnak kitett újszülötteknél elvonási tünetek alakulhatnak ki.

Betegtájékoztató

- 2. pont

2. Tudnivalók a [FANTÁZIANÉV] szedése előtt

Terhesség, szoptatás és termékenység

~~A Tradename magzatra gyakorolt hatása nem ismert.~~

A terhesség első trimeszterében a [Fantázianév] használatával kapcsolatos, rendelkezésre álló adatok nem utalnak a gyermeket érintő fejlődési rendellenességek megnövekedett kockázatára, de megnőhet a preeklampszia (általában a terhesség első 20 hete után előforduló állapot, melyet magas vérnyomás és a vizeletben megjelenő fehérje jellemez) és a koraszülés kockázata. A terhesség során amfetaminnak kitett újszülötteknél elvonási tünetek alakulhatnak ki (remegés, ingerlékenység, fokozott izomtónus).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019. októberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019. december 1.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020. január 30.