

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum  
markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir lisdexamfetamín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

PRAC tók tillit til núverandi upplýsinga sem liggja fyrir um áhættuna af útsetningu fyrir lisdexamfetamíni, amfetamíni og dextróamfetamíni á meðgöngu:

- PRAC fór yfir rannsókn Huybrechts o.fl. frá 2018. Rannsóknin var almennt séð vel framkvæmd og lagði mat á tengslin milli notkunar metýlfenídats annars vegar og amfetamíns/dextróamfetamíns hins vegar á meðgöngu og hættu á meðfæddri vansköpun, í stórum hópi þýðis. Fjöldi útsetninga fyrir amfetamíni/dextróamfetamíni á fyrsta þriðjungi meðgöngu var mikill og samsvaraði um það bil 5.570 þungunum. Engar vísbendingar um aukna tíðni meðfæddra vanskapana sáust í þessu gagnasafni (allar meðfæddar vanskapanir, tíðni aðlöguð að fullu, 1,05 [0,93–1,19] 95% CI).
- PRAC tók einnig aðra hóprannsókn til skoðunar (Cohen o.fl. 2017). Þessi rannsókn náði yfir um það bil 3.100 þunganir þar sem mæður voru útsettar fyrir amfetamíni/dextróamfetamíni. Í henni voru borin kennsl á aukna hættu á meðgöngueitrun (aðlöguð hlutfallsleg áhætta (RR) 1,33 (95% CI 1,12–1,58)) og bent var á aukna hættu á fyrirburafæðingum í tengslum við útsetningu fyrir amfetamíni/dextróamfetamíni á fyrstu 20 vikum meðgöngu. Einnig er þekkt að aukin tíðni fyrirburafæðinga er fyrir hendi hjá konum sem eru háðar amfetamíni og nota það á meðgöngu.
- PRAC tók að lokum til athugunar helstu lyfjafræðilegu eiginleika lisdexamfetamíns sem örvandi lyfs sem getur valdið fráhrarfseinkennum þegar notkun er hætt skyndilega, með hliðsjón af því að tilkynnt hefur verið um fráhrarfseinkenni við notkun lisdexamfetamíns (sjá kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs). Fráhrarfseinkenni eru einnig metin sem hugsanleg hætta í áætlun um áhættustjórnun. PRAC tók enn fremur mið af reynslu kvenna sem háðar eru amfetamíni og nota það á meðgöngu, þar sem nýburar þeirra kunna að þróa með sér fráhrarfseinkenni. PRAC tók sömuleiðis tillit til tveggja tilfella fráhrarfsheilkennis hjá nýburum mæðra sem fengu lisdexamfetamín á meðgöngu, á PSUR-tímabilinu.

Byggt á ofangreindum atriðum telur PRAC að uppfærslur á kafla 4.6 í samantekt á eiginleikum lyfs og kafla 2 í fylgiseðli eigi rétt á sér til að lýsa núverandi upplýsingum sem liggja fyrir um notkun lisdexamfetamíns, amfetamíns og dextróamfetamíns á meðgöngu.

Með hliðsjón af þeim upplýsingum sem bárust á endurskoðunartímabilinu er niðurstaðan sú að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lisdexamfetamíni við leyfðri ábendingu í meðferð á athyglisbresti/athyglisröskun með ofvirkni sé óbreytt.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir lisdexamfetamín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda lisdexamfetamín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda lisdexamfetamín og eru með markaðsleyfi

innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

## Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.6

~~„Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir liggja fyrir um notkun Sérheiti á meðgöngu.“~~

**Upplýsingar úr hóprannsókn á um það bil 5.570 þungunum þar sem móðir var útsett fyrir amfetamíni á fyrsta þriðjungi meðgöngu benda ekki til aukinnar hættu á meðfæddri vansköpun. Upplýsingar úr annarri hóprannsókn á um það bil 3.100 þungunum þar sem móðir var útsett fyrir amfetamíni á fyrstu 20 vikum meðgöngu benda til aukinnar hættu á meðgöngueitrun og fyrirburafæðingu. Nýburar sem voru útsettir fyrir amfetamíni á meðgöngu geta fengið fráhrarfseinkenni.**

## Fylgiseðill

- Kafla 2

2. Áður en byrjað er að nota [SÉRHEITI]

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Ekki er vitað hvort Sérheiti hefur áhrif á ófætt barn.

**Fyrirliggjandi upplýsingar um notkun [Sérheiti] á fyrstu þremur mánuðum meðgöngu benda ekki til aukinnar hættu á meðfæddri vansköpun hjá barninu, en hættan á meðgöngueitrun (ástand sem kemur yfirleitt upp eftir 20 vikna meðgöngu og einkennist af háum blóðbrýstingi og prótíni í þvagi) og fyrirburafæðingu kann að vera meiri. Nýburar sem voru útsettir fyrir amfetamíni á meðgöngu geta fengið fráhrarfseinkenni (skjálfta, pirring, herta vöðvaspennu).**

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur október 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	1. desember 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	30. janúar 2020