

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per lisdexamfetamina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il PRAC ha considerato le informazioni attualmente disponibili relative ai rischi dell'esposizione a lisdexamfetamina, amfetamina e destroamfetamina durante la gravidanza:

- Il PRAC ha analizzato lo studio di Huybrechts et al. 2018. In generale, è uno studio ben condotto che ha studiato in una vasta coorte l'uso della combinazione di metilfenidato e amfetamina/destroamfetamina in gravidanza, rispettivamente, e il rischio di malformazioni congenite. L'esposizione ad amfetamina/destroamfetamina nel primo trimestre è elevata, corrispondente a circa 5570 gravidanze. Non vi è indicazione di un aumento di malformazioni congenite in questa serie di dati (IC al 95% di tutte le malformazioni congenite, integralmente aggiustato: 1,05 [0,93-1,19]).
- Il PRAC ha analizzato un altro studio di coorte (Cohen et al. 2017). In questo studio, circa 3100 donne in gravidanza sono state esposte ad amfetamina/destroamfetamina. È stato individuato un aumento del rischio di pre-eclampsia (RR aggiustato: 1,33 [IC al 95%: 1,12-1,58]), indicativo di un aumento del rischio di nascita pretermine associato all'esposizione ad amfetamina-destroamfetamina nelle prime 20 settimane di gravidanza. L'aumento delle nascite pretermine è anche un effetto noto nelle donne dipendenti da amfetamina e che ne fanno uso durante la gravidanza.
- Infine, il PRAC ha considerato le principali proprietà farmacologiche della lisdexamfetamina, uno stimolante che dà sintomi di astinenza quando si interrompe l'assunzione e in relazione al cui impiego sono stati riferiti sintomi di astinenza (vedere paragrafo 4.4 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto). I sintomi di astinenza sono anche un rischio potenziale nel RMP. Inoltre, il PRAC ha registrato l'esperienza di donne dipendenti da amfetamina e che ne fanno uso in gravidanza, i cui neonati possono sviluppare sintomi di astinenza. Il PRAC ha anche tenuto conto di due casi di sindrome di astinenza in neonati nati da donne che avevano assunto lisdexamfetamina durante la gravidanza, nel periodo degli PSUR.

Tutto ciò considerato, il PRAC raccomanda di aggiornare il paragrafo 4.6 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il paragrafo 2 del Foglio illustrativo con le informazioni attuali emerse dall'uso di lisdexamfetamina, amfetamina e destroamfetamina durante la gravidanza.

In base alle informazioni ricevute durante il periodo di analisi, il rapporto beneficio/rischio di lisdexamfetamina nell'indicazione autorizzata per il trattamento dell'ADHD è invariato.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su lisdexamfetamina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti lisdexamfetamina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti lisdexampfetamina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.6

~~“Non sono stati condotti studi adeguati e ben controllati con Nome commerciale nelle donne in gravidanza.”~~

I dati di uno studio di coorte su un totale di circa 5570 donne in gravidanza esposte ad amfetamina nel primo trimestre non indicano un aumento del rischio di malformazione congenita. I dati di un altro studio di coorte su circa 3100 donne in gravidanza esposte ad amfetamina durante le prime 20 settimane della gravidanza indicano un aumento del rischio di pre-eclampsia e nascita pretermine. I neonati esposti ad amfetamina durante la gravidanza possono sviluppare sintomi di astinenza.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

2. Cosa deve sapere prima di prendere [NOME COMMERCIALE]

Gravidanza, allattamento e fertilità

~~Non è noto se Nome commerciale abbia effetti sul feto.~~

I dati disponibili sull'uso di [Nome commerciale] durante i primi tre mesi della gravidanza non indicano un aumento del rischio di malformazioni congenite nel bambino, ma può aumentare il rischio di pre-eclampsia (una condizione che normalmente si verifica dopo la ventesima settimana di gravidanza e che è caratterizzata da livelli elevati di pressione sanguigna e proteine nelle urine) e di nascita pretermine. I neonati esposti ad amfetamina durante la gravidanza possono manifestare sintomi di astinenza (tremore, irritabilità, rigidità muscolare).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	01 dicembre 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	30 gennaio 2020