

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto lisdeksamfetamino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

PRAC apsvarstė šiuo metu turimą informaciją apie lisdeksamfetamino, amfetamino ir dekstroamfetamino ekspozicijos riziką nėštumo metu:

- *PRAC* peržiūrėjo Huybrechts ir kt. 2018 m. tyrimą. Apskritai tai yra gerai atliktas tyrimas, kurio metu buvo tiriama atitinkamai metilfenidato ir amfetamino / dekstroamfetamino vartojimo nėštumo metu ir apsigimimų rizikos ryšys didelėje kohortoje. Pirmąjį trimestrą amfetaminą / dekstroamfetaminą vartojo daug tiriamųjų, tai atitinka maždaug 5 570 nėštumų. Šie duomenys nerodo padidėjusio apsigimimų skaičiaus (vertintas bet koks apsigimimas, visiškai pakoreguoti duomenys, 1,05 [0,93–1,19] 95% PI).
- *PRAC* apsvarstė ir kitą kohortinį tyrimą (Cohen ir kt., 2017 m.). Jis apėmė maždaug 3 100 nėštumų, kurių metu buvo vartojama amfetamino / dekstroamfetamino. Tyrimas parodė padidėjusią preeklampsijos riziką (pakoreguotas RS 1,33 (95% PI 1,12–1,58)) ir leido manyti apie padidėjusią prieššlaikinio gimdymo riziką, susijusias su amfetamino-dekstroamfetamino ekspozicija per pirmąsias 20 nėštumo savaitių. Be to, yra žinoma, kad moterims, priklausomoms nuo amfetamino ir jį vartojančioms nėštumo metu, būna dažnesni prieššlaikiniai gimdymai.
- Galiausiai *PRAC* apsvarstė lisdeksamfetamino, kuriam būdingas stimuliuojamasis poveikis ir kurio vartojimą staiga nutraukus gali atsirasti nutraukimo simptomų, apie kuriuos buvo gauta pranešimų vartojant lisdeksamfetaminą (žr. PCS 4.4 skyrių), pagrindines farmakologines savybes. Vartojimo nutraukimo simptomai taip pat nurodyti RVP kaip galima rizika. Be to, *PRAC* atkreipė dėmesį į patirtį stebint moteris, priklausomas nuo amfetamino ir vartojančias jį nėštumo metu, dėl ko jų naujagimiams gali atsirasti vartojimo nutraukimo simptomų. *PRAC* taip pat atsižvelgė į *PASP* numatytu laikotarpiu gautus pranešimus apie dviejų naujagimių, kurių motinos nėštumo metu buvo gydytos lisdeksamfetaminu, vartojimo nutraukimo sindromo atvejus.

Remdamasis anksčiau išdėstytais argumentais, *PRAC* mano, kad dabar turima informacija apie lisdeksamfetamino, amfetamino ir dekstroamfetamino vartojimą nėštumo metu yra pakankama priešzastis atnaujinti PCS 4.6 skyrių ir PL 2 skyrių.

Remiantis peržiūros laikotarpiu gauta informacija, daroma išvada, kad lisdeksamfetamino naudos ir rizikos santykis, vartojant šį vaistinį preparatą pagal patvirtintą ADHD gydymo indikaciją, išlieka nepakitęs.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėmis išvadomis.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl lisdeksamfetamino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra lisdeksamfetamino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra

registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra lisdeksamfetamino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.6 skyrius

„Nėra tinkamų ir gerai kontroliuojamų su nėščiosiomis atliktų [Preparato pavadinimas] tyrimų“.

Kohortinio tyrimo duomenys, apimantys iš viso maždaug 5 570 nėštumų, kurių metu pirmąjį trimestrą buvo vartojama amfetamino, nerodo padidėjusios apsigimimų rizikos. Kito kohortinio tyrimo duomenys, apimantys maždaug 3 100 nėštumų, kurių metu pirmąsias 20 nėštumo savaitių buvo vartojama amfetamino, rodo padidėjusią preeklampsijos ir prieššlaikinio gimdymo riziką. Naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo amfetaminą, gali pasireikšti vartojimo nutraukimo simptomai.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

2. Kas žinotina prieš vartojant [PREPARATO PAVADINIMAS]

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

~~Nežinoma, ar [Preparato pavadinimas] paveiks negimusį kūdikį.~~

Turimi duomenys apie [sugalvotas pavadinimas] vartojimą pirmuosius tris nėštumo mėnesius nerodo padidėjusios kūdikio apsigimimo rizikos, tačiau vartojant šį vaistą gali padidėti preeklampsijos (būklės, paprastai pasireiškiančios po 20-osios nėštumo savaitės, kuriai būdingas padidėjęs kraujospūdis ir nustatomas baltymas šlapime) bei prieššlaikinio gimdymo rizika. Naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo amfetaminą, gali pasireikšti vartojimo nutraukimo simptomai (drebulys, dirglumas, padidėjęs raumenų tonusas).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. spalio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. gruodžio 1 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020 m. sausio 30 d.