

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par lisdeksamfetamīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja izskatīja pašlaik pieejamo informāciju par lisdeksamfetamīna, amfetamīna un dekstroamfetamīna iedarbības riskiem grūtniecības laikā.

- Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja pārskatīja *Huybrechts et al.* 2018. gada pētījumu. Kopumā tas ir labi veikts pētījums, kurā lielā kohortā tika pētīta saistība starp metilfenidāta un amfetamīna/-dekstroamfetamīna lietošanu grūtniecības laikā un iedzimtu defektu risku. Apsēkotais amfetamīna/dekstroamfetamīna iedarbības apjoms pirmajā trimestrī ir liels; attiecas uz aptuveni 5570 grūtniecībām. Šajā datu kopā nekas neliecina par iedzimtu defektu palielināšanos (jebkāds iedzimts defekts ir pilnībā pielāgots, 1,05 [0,93–1,19] 95% TI).
- Vēl viens kohortas pētījums (*Cohen et al.* 2017), ko arī ņēma vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja. Šajā pētījumā tika iesaistītas aptuveni 3100 grūtnieces, kurām grūtniecības laikā tiek lietots amfetamīns/dekstroamfetamīns. Tas identificēja paaugstinātu preeklampsijas risku (pielāgots RR 1,33 (95% TI 1,12–1,58)) un ierosināja paaugstinātu priekšlaicīgu dzemdību risku saistībā ar amfetamīna-dekstroamfetamīna iedarbību pirmajās 20 grūtniecības nedēļās. Aizvien biežāks priekšlaicīgu dzemdību risks ir sastopams arī sievietēm, kuras ir atkarīgas no amfetamīna un lieto to grūtniecības laikā.
- Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja uzskatīja, ka lisdeksamfetamīna galvenās farmakoloģiskās īpašības ir stimulants, kam pēkšņas lietošanas pārtraukšanas gadījumā var rasties abstinences simptomi, un, lietojot lisdeksamfetamīnu, ir ziņots par abstinences simptomiem (skatīt zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu). Abstinences simptomi ir arī minēti kā potenciāls risks riska pārvaldības plānā. Turklāt Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja ir saskārusies ar gadījumu, kad sieviete, kura ir atkarīga no amfetamīna, turpina to lietot grūtniecības laikā, līdz ar to pakļaujot jaundzimušo abstinences simptomu riskam. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja ņēma vērā arī divus ziņojumus no PADZ, kur tika ziņots par abstinences sindromu jaundzimušajiem, kas dzimušis sievietēm, kuras grūtniecības laikā ārstētas ar lisdeksamfetamīnu.

Pamatojoties uz iepriekšminēto, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja uzskata, ka zāļu apraksta 4.6 apakšpunkta un lietošanas instrukcijas 2. punkta atjauninājumi ir pamatoti, lai aprakstītu pašreizējo informāciju par lisdeksamfetamīna, amfetamīna un dekstroamfetamīna lietošanu grūtniecības laikā.

Ņemot vērā pārskatīšanas periodā saņemto informāciju, tiek secināts, ka lisdeksamfetamīna ieguvumu un riska attiecība licencētā indikācijā uzmanības deficīta hiperaktivitātes sindroma ārstēšanā paliek nemainīga.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par lisdeksamfetamīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu lisdeksamfetamīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu aprakstā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur lisdeksamfetamīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, svītrotais teksts tiek pāsvītrots)

Zāļu apraksts

4.6. apakšpunkts

~~“Nav atbilstošu un labi kontrolētu pētījumu par Tradename ietekmi grūtniecēm.”~~

Kohortas pētījuma dati par kopumā aptuveni 5570 grūtniecēm, kuras pirmajā trimestrī lietoja amfetamīnu, neliecina par paaugstinātu iedzimtu defektu risku. Cita kohorta pētījuma dati par aptuveni 3100 grūtniecēm, kuras pirmo 20 grūtniecības nedēļu laikā lietoja amfetamīnu, liecina par paaugstinātu preeklampsijas un priekšlaicīgu dzemdību risku. Jaundzimušajiem, kuri grūtniecības laikā pakļauti amfetamīna iedarbībai, var rasties abstinences simptomi.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

2. Kas Jums jāzina pirms [ZĀĻU NOSAUKUMS] lietošanas

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

~~Nav zināms, vai Tradename ietekmēs nedzimušu bērnu.~~

Pieejamie dati par [Zāļu nosaukums] lietošanu pirmajos trīs grūtniecības mēnešos neliecina par paaugstinātu iedzimtu defektu risku bērnam, bet var palielināt preeklampsijas risku (stāvokli, kas parasti rodas pēc 20 grūtniecības nedēļām, kam raksturīgs augsts asinsspiediens un olbaltumvielas urīnā) un priekšlaicīgu dzemdību risku. Jaundzimušajiem, kuri grūtniecības laikā tika pakļauti amfetamīna iedarbībai, var rasties abstinences simptomi (trīce, uzbudināmība, paaugstināts muskuļu tonuss).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis nostājas ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2019. gada oktobra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2019. gada 1. decembris
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2020. gada 30. janvāris