

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for lisdeksamfetamin, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

PRAC evaluerte nåværende tilgjengelig informasjon knyttet til risikoene ved eksponering for lisdeksamfetamin, amfetamin og dekstroamfetamin under graviditet:

- PRAC gjennomgikk Huybrechts et al.-studien fra 2018. Det er en generelt godt gjennomført studie, hvor forbindelsen mellom bruk av henholdsvis metylfenidat og amfetamin/dekstroamfetamin under graviditet og risikoen for medfødte misdannelser ble undersøkt i en stor kohort. Antall eksponeringer for amfetamin/dekstroamfetamin i første trimester er stort; tilsvarende omtrent 5570 graviditeter. Det er ingen antydning til økt forekomst av medfødte misdannelser i dette datasettet (enhver medfødt misdannelse, fullt justert, 1,05 [0,93–1,19] 95 % KI).
- En annen kohortstudie (Cohen et al. 2017) ble også evaluert av PRAC. Denne studien omfattet ca. 3100 graviditeter eksponert for amfetamin/dekstroamfetamin. Den identifiserte en økt risiko for svangerskapsforgiftning (justert RR 1,33 (95 % KI 1,12–1,58)) og antydning av økt risiko for prematur fødsel i forbindelse med eksponering for amfetamin/dekstroamfetamin i de første 20 ukene av graviditeten. Økt forekomst av prematur fødsel er også kjent hos kvinner som er avhengige av amfetamin og bruker det under graviditet.
- Til slutt vurderte PRAC hvilke primære farmakologiske egenskaper til lisdeksamfetamin som er en stimulant som utløser abstinenssymptomer ved brå seponering, og at abstinenssymptomer har blitt rapportert ved bruk av lisdeksamfetamin (se pkt. 4.4 i preparatomtalen). Abstinenssymptomer er også en potensiell risiko i risikohåndteringsplanen. I tillegg protokollførte også PRAC erfaring fra kvinner som var avhengige av og brukte amfetamin under graviditeten, hvor deres nyfødte kunne utvikle abstinenssymptomer. PRAC tok også i betraktning to saksrapporter om abstinenssymptomer hos nyfødte av kvinner behandlet med lisdeksamfetamin under graviditeten, fra PSUR-perioden.

Basert på ovenstående, anser PRAC at oppdateringer til pkt. 4.6 i preparatomtalen og avsnitt 2 i pakningsvedlegget er berettiget for å beskrive nåværende informasjon fra bruk av lisdeksamfetamin, amfetamin og dekstroamfetamin under graviditet.

Basert på informasjonen mottatt under gjennomgangsperioden, konkluderes det med at nytte-/risikoforholdet av lisdeksamfetamin for den godkjente indikasjonen for behandling av ADHD forblir uendret.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for lisdeksamfetamin, mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder lisdeksamfetamin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder lisdeksamfetamin er godkjent i EU/EØS, eller

vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

Punkt 4.6

~~«Det foreligger ingen tilstrekkelige og velkontrollerte studier av Produktnavn hos gravide kvinner.»~~

Data fra en kohortstudie med totalt ca. 5570 graviditeter eksponert for amfetamin i første trimester antyder ikke en økt risiko for medfødte misdannelser. Data fra en annen kohortstudie med ca. 3100 graviditeter eksponert for amfetamin under de første 20 ukene av graviditeten, antyder en økt risiko for svangerskapsforgiftning og prematur fødsel. Nyfødte eksponert for amfetamin under graviditeten kan få abstinenssymptomer.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

2. Hva du må vite før du bruker [PRODUKTNAVN]

Graviditet, amming og fertilitet

Det er ukjent om Produktnavn kan påvirke fosteret.

Tilgjengelige data fra bruk av [Produktnavn] under de tre første månedene av graviditeten indikerer ikke noen økt risiko for medfødte misdannelser, men kan øke risikoen for svangerskapsforgiftning (en tilstand som vanligvis inntreffer etter 20. uke av graviditeten, og som kjennetegnes av høyt blodtrykk og protein i urinen) og for tidlig fødsel. Nyfødte eksponert for amfetamin under graviditet kan få abstinenssymptomer (skjelving, irritabilitet, stramme muskler).

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Oktober 2019 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	1. desember 2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringsøknad):	30. januar 2020