

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących lisdeksamfetaminy, wnioski naukowe są następujące:

Komitet PRAC rozważył dostępne obecnie informacje dotyczące ryzyka wynikającego z narażenia na lisdeksamfetaminę, amfetaminę i dekstroamfetaminę w okresie ciąży:

- Komitet PRAC zapoznał się z badaniem Huybrechts i wsp. 2018. Jest to ogólnie dobrze przeprowadzone badanie na dużej kohorcie pacjentów, w którym poddano analizie związek pomiędzy stosowaniem metylofenidatu i odpowiednio amfetaminy (dekstroamfetaminy) w okresie ciąży oraz ryzyko wrodzonych wad rozwojowych. Narażenie na amfetaminę (dekstroamfetaminę) w pierwszym trymestrze było znaczne i odpowiadało około 5570 ciążom. Nie potwierdzono zwiększonej częstości występowania wrodzonych wad rozwojowych w tym zbiorze danych (jakakolwiek wrodzona wada rozwojowa, wartość w pełni skorygowana, 95% przedział ufności 1,05 [0,93-1,19]).
- Komitet PRAC zapoznał się także z innym badaniem kohortowym (Cohen i wsp. 2017). W tym badaniu poddano analizie około 3100 ciąż, w trakcie których wystąpiło narażenie na amfetaminę (dekstroamfetaminę). Badanie potwierdziło zwiększone ryzyko stanu przedrzucawkowego (skorygowany wskaźnik RR 1,33 (95% przedział ufności 1,12-1,58) i świadczyło o zwiększonym ryzyku przedwczesnego porodu w związku z narażeniem na amfetaminę (dekstroamfetaminę) w pierwszych 20 tygodniach ciąży. Zwiększoną częstość występowania przedwczesnego porodu potwierdzono również u kobiet uzależnionych od amfetaminy i używających jej w okresie ciąży.
- Na koniec komitet PRAC rozważył także podstawowe właściwości farmakologiczne lisdeksamfetaminy jako środka pobudzającego, którego nagłe odstawienie może prowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych, oraz fakt, że zgłaszano wystąpienie objawów odstawiennych u osób stosujących lisdeksamfetaminę (patrz punkt 4.4. ChPL). Objawy odstawiennie stanowią również ryzyko przedstawione w RMP. Ponadto komitet PRAC odnotował, że u noworodków, których matki były uzależnione od amfetaminy i używały jej w okresie ciąży, mogą wystąpić objawy odstawiennie. Komitet PRAC uwzględnił także dwa zgłoszone przypadki wystąpienia objawów odstawiennych u noworodków, których matki były leczone lisdeksamfetaminą w okresie ciąży, z okresu raportu PSUR.

W oparciu o powyższe, komitet PRAC uznał zasadność aktualizacji punktu 4.6 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) oraz punktu 2 Ulotki dla pacjenta w celu przedstawienia aktualnych informacji dotyczących stosowania lisdeksamfetaminy, amfetaminy i dekstroamfetaminy w okresie ciąży.

W oparciu o informacje otrzymane w okresie podlegającym przeglądowi, uznaje się, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania lisdeksamfetaminy zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem w leczeniu ADHD pozostaje niezmienny.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących lisdeksamfetaminy grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) lisdeksamfetaminę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające lisdeksamfetaminę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.6

~~“Nie przeprowadzono odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań klinicznych leku Nazwa handlowa u kobiet w ciąży.”~~

Dane z badania kohortowego obejmującego łącznie około 5570 ciąż, w których w pierwszym trymestrze nastąpiło narażenie na amfetaminę, nie wskazują na zwiększone ryzyko wrodzonych wad rozwojowych. Dane z innego badania kohortowego obejmującego około 3100 ciąż, w których w pierwszych 20 tygodniach nastąpiło narażenie na amfetaminę, wskazują na zwiększone ryzyko stanu przedrzucawkowego oraz przedwczesnego porodu. U noworodków narażonych na amfetaminę w okresie ciąży mogą wystąpić objawy odstawienne.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku [Nazwa własna]

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

~~Nie wiadomo, czy lek Nazwa handlowa wpływa na nienarodzone dzieci.~~

Dostępne dane dotyczące stosowania leku [Nazwa własna] podczas pierwszych trzech miesięcy ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wrodzonych wad rozwojowych u dzieci, ale mogą zwiększać ryzyko stanu przedrzucawkowego (stan występujący na ogół po 20 tygodniu ciąży, charakteryzujący się wysokim ciśnieniem krwi i obecnością białka w moczu) i przedwczesnego porodu. U noworodków narażonych na amfetaminę w okresie ciąży mogą wystąpić objawy odstawienne (drgawki, drażliwość, zwiększone napięcie mięśniowe).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w październiku 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	1. grudnia 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	30. stycznia 2020 r.