

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru lisdexamfetamină, concluziile științifice sunt următoarele:

PRAC a luat în considerare informațiile disponibile în prezent în ceea ce privește riscurile expunerii la lisdexamfetamină, amfetamină și dextroamfetamină în timpul sarcinii:

- PRAC a consultat studiul Huybrechts et al. 2018. Rolul acestui studiu în general bine realizat, a fost de a evalua, în cadrul unei cohorte numeroase, asocierea dintre utilizarea metilfenidatului, respectiv a amfetaminei/-dextroamfetaminei în timpul sarcinii și riscul de dezvoltare a malformațiilor congenitale. Numărul de expuneri la amfetamină/dextroamfetamină în primul trimestru a fost semnificativ, corespunzând cu aproximativ 5570 de sarcini. Nu există informații care să indice o ocurență crescută a malformațiilor congenitale în acest set de date [orice malformație congenitală, ajustată integral, 1,05 (0,93-1,19) ÎÎ 95%].
- PRAC a mai luat în considerare un studiu de cohortă (Cohen et al. 2017). Acesta a vizat aproximativ 3100 de sarcini expuse la amfetamină/dextroamfetamină. În cadrul studiului, a fost identificat un risc crescut de preeclampsie [RR ajustat 1,33 (ÎÎ 95% 1,12-1,58)], respectiv a fost sugerat un risc crescut de naștere prematură ca urmare a expunerii la amfetamină-dextroamfetamină în primele 20 de săptămâni de sarcină. Numărul crescut de nașteri premature a fost constatat și în urma utilizării amfetaminei în timpul sarcinii de către femeile dependente de această substanță.
- În sfârșit, PRAC a luat în considerare proprietățile farmacologice primare conform cărora lisdexamfetamina este un stimulent care provoacă simptome de sevraj în cazul administrării întrerupte brusc, precum și faptul că au fost raportate simptome de sevraj asociate cu utilizarea lisdexamfetaminei (vezi pct. 4.4 al RCP). Simptomele de sevraj reprezintă de asemenea un risc potențial în PMR. Mai mult, PRAC a constatat situații în care nou-născuți ale căror mame erau dependente de amfetamină și au utilizat această substanță în timpul sarcinii au prezentat simptome de sevraj. PRAC a mai luat în considerare două cazuri raportate de sindrom de sevraj la nou-născuți ale căror mame au fost tratate cu lisdexamfetamină în timpul sarcinii, din perioada RPAS.

Având în vedere cele de mai sus, PRAC consideră că se justifică actualizarea pct. 4.6 din RCP, respectiv a pct. 2 din Prospect cu informațiile actuale rezultate din utilizarea lisdexamfetaminei, a amfetaminei și a dextroamfetaminei în timpul sarcinii.

Ca urmare a informațiilor primite în timpul perioadei de evaluare, a reieșit că raportul beneficiu-risc al lisdexamfetaminei conform indicației autorizate în tratamentul ADHD rămâne neschimbat.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru lisdexamfetamină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin lisdexamfetamină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin lisdexamfetamină sau care fac obiectul procedurilor

ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.6.

~~„Nu există studii adecvate și bine controlate privind utilizarea Nume comercial la femeile însărcinate.”~~

Date dintr-un studiu de cohortă care a inclus în total aproximativ 5570 de sarcini expuse la amfetamină în primul trimestru nu sugerează un risc crescut de malformații congenitale. Date dintr-un alt studiu de cohortă efectuat la aproximativ 3100 de sarcini expuse la amfetamină în primele 20 de săptămâni de sarcină sugerează un risc crescut de preeclampsie și naștere prematură. Nou-născuții expuși la amfetamină în timpul sarcinii pot prezenta simptome de sevraj.

Prospect

- Pct. 2

2. Ce trebuie să știți înainte să luați [NUME COMERCIAL]

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

~~Nu se cunoaște dacă Nume comercial va afecta fătul.~~

Datele disponibile din utilizarea [Nume comercial] în primele trei luni de sarcină, nu indică creșterea riscului de malformații congenitale la copii, însă sugerează un risc crescut de preeclampsie (o afecțiune care apare, de regulă, după 20 de săptămâni de sarcină, caracterizată de tensiune arterială crescută și prezența proteinelor în urină) și naștere prematură. Nou-născuții expuși la amfetamină în timpul sarcinii pot prezenta simptome de sevraj (tremurături, iritabilitate, mușchi încordați).

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh octombrie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	1 decembrie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	30 ianuarie 2020