

## **Príloha I**

### **Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre lisdexamfetamín, sú vedecké závery nasledovné:

PRAC zvažil v súčasnosti dostupné informácie týkajúce sa rizík expozície lisdexamfetamínu, amfetamínu a dextroamfetamínu počas tehotenstva:

- PRAC posúdil štúdiu Huybrechts a kol. z roku 2018. Všeobecne ide o dôkladne vykonanú štúdiu, v ktorej sa vo veľkej kohorte skúmala súvislosť medzi užívaním metylfenidátu a amfetamínu/dextroamfetamínu v gravidite a rizikom vrodených malformácií. Počet expozícií amfetamínu/dextroamfetamínu v prvom trimestri gravidity je veľký. Zodpovedá približne 5 570 tehotenstvám. V tomto súbore údajov nie je žiadna indikácia zvýšeného výskytu vrodených malformácií (akákoľvek vrodená malformácia, úplne upravená, 1,05 [0,93 – 1,19] 95 % IS).
- PRAC posúdil ďalšiu kohortnú štúdiu (Cohen a kol. 2017). Táto štúdia zahŕňala približne 3 100 tehotenstiev vystavených amfetamínu/dextroamfetamínu. Táto štúdia identifikovala zvýšené riziko preeklampsie (upravené RR 1,33 (95 % IS 1,12 – 1,58)) a naznačila zvýšené riziko predčasného pôrodu v spojení s expozíciou amfetamínu-dextroamfetamínu počas prvých 20 týždňov tehotenstva. Zvýšený výskyt predčasného pôrodu je tiež známy u žien, ktoré sú závislé od amfetamínu a užívajú ho počas tehotenstva.
- Nakoniec PRAC posúdil, že primárne farmakologické vlastnosti lisdexamfetamínu sú stimulačné a môžu sa vyskytnúť abstinenčné príznaky pri náhlom prerušení liečby a že pri užívaní lisdexamfetamínu boli hlásené abstinenčné príznaky (pozri časť 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku). Abstinenčné príznaky sú tiež potenciálnym rizikom v prípade RMP. Okrem toho PRAC zaznamenal skúsenosti so ženami závislými od amfetamínu užívajúcimi ho počas tehotenstva, pri ktorých sa u ich novorodencov môžu objaviť abstinenčné príznaky. PRAC vzal do úvahy aj dva prípady abstinenčného syndrómu u novorodencov žien liečených lisdexamfetamínom počas tehotenstva, od obdobia PSUR.

Na základe uvedených skutočností je PRAC toho názoru, že je potrebné aktualizovať časť 4.6 súhrnu charakteristických vlastností lieku a časť 2 písomnej informácie pre používateľa, aby uvádzali aktuálne informácie získané z používania lisdexamfetamínu, amfetamínu a dextroamfetamínu počas tehotenstva.

Na základe informácií získaných počas hodnoteného obdobia sa dospelo k záveru, že pomer prínosu a rizika lisdexamfetamínu v schválenej indikácii pri liečbe ADHD zostáva nezmenený.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre lisdexamfetamín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) lisdexamfetamín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadatelia/držiteľia rozhodnutí o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky

obsahujúce lisdexamfetamín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované lieky)**

**Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)**

## Súhrn charakteristických vlastností lieku

### Časť 4.6

~~Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne a dobre kontrolované štúdie s <názov lieku> u gravidných žien.~~

**Údaje z kohortnej štúdie s celkovým počtom približne 5 570 gravidít vystavených amfetamínu v prvom trimestri gravidity nenaznačujú zvýšené riziko vrodenej malformácie. Údaje z inej kohortnej štúdie s približne 3 100 graviditami vystavenými amfetamínu počas prvých 20 týždňov gravidity naznačujú zvýšené riziko preeklampsie a predčasného pôrodu. Novorodenci vystavení amfetamínu počas gravidity môžu mať abstinenčné príznaky.**

## Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete ><použijete> <názov lieku>

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

~~Nie je známe, či <názov lieku> môže ovplyvniť nenarodené dieťa.~~

**Dostupné údaje o použití <názov lieku> počas prvých troch mesiacov tehotenstva nenaznačujú zvýšené riziko vrodených chýb u dieťaťa, ale môžu zvýšiť riziko preeklampsie (stav vyskytujúci sa zvyčajne po 20 týždňoch tehotenstva, ktorý sa vyznačuje vysokým tlakom krvi a prítomnosťou bielkovín v moči) a predčasného pôrodu. Novorodenci vystavení amfetamínu počas tehotenstva môžu mať abstinenčné príznaky (chvenie, podráždenosť, zvýšené svalové napätie).**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

|   |                                |
|---|--------------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh:   | Zasadnutie CMDh v októbri 2019 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:                                  | 1. december 2019               |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 30. január 2020                |