

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande de periodiska säkerhetsuppdateringarna (PSUR) för lisdexamfetamin, dras följande vetenskapliga slutsatser:

PRAC har bedömt tillgänglig information med avseende på riskerna med exponering för lisdexamfetamin, amfetamin och dextroamfetamin under graviditeten:

- PRAC har granskat studien av Huybrechts et al. från 2018. Det är generellt en välgjord studie, där sambandet mellan användningen av metylfenidat respektive amfetamin/dextroamfetamin under graviditeten och risken för medfödda missbildningar studerades i en stor kohort. Mängden Antalet exponeringar för amfetamin/dextroamfetamin under första trimestern är stort; motsvarande cirka 5 570 graviditeter. Det finns ingen indikation på en ökad förekomst av medfödda missbildningar i detta dataset (alla medfödda missbildningar, fullständigt justerat, 1,05 [0,93–1,19] 95 % KI).
- En annan kohortstudie (Cohen et al. 2017) granskades också av PRAC. Denna studie involverade cirka 3 100 graviditeter som exponerats för amfetamin/dextroamfetamin. Den identifierade en ökad risk för preeklampsi (justerad riskkvot 1,33 (95 % KI 1,12–1,58)) och indikerade en ökad risk för prematur födsel i samband med exponering för amfetamin-dextroamfetamin under graviditetens första 20 veckor. Ökad förekomst av prematur födsel är också känt hos kvinnor som är beroende av amfetamin och använder detta under graviditeten.
- Slutligen övervägde PRAC de primära farmakologiska egenskaperna hos lisdexamfetamin, som ett stimulerande medel där abstinenssymptom kan uppstå vid plötsligt utsättande, och att abstinenssymptom har rapporterats vid användning av lisdexamfetamin (se avsnitt 4.4 i produktresumén). Abstinenssymptom är också en potentiell risk enligt riskhanteringsplanen. Vidare noterade PRAC att det finns erfarenhet av kvinnor som är beroende av amfetamin och använder detta under graviditeten, där nyfödda barn kan utveckla abstinenssymptom. PRAC har också övervägt två fallrapporter från PSUR-perioden om abstinenssyndrom hos nyfödda vars mödrar behandlats med lisdexamfetamin under graviditeten.

Baserat på ovanstående anser PRAC att avsnitt 4.6 i produktresumén och avsnitt 2 i bipacksedeln ska uppdateras för att beskriva aktuell information från användningen av lisdexamfetamin, amfetamin och dextroamfetamin under graviditeten.

Baserat på informationen som mottagits under granskningsperioden, dras slutsatsen att nytta-riskförhållandet för lisdexamfetamin vid indikerad användning för behandling av ADHD förblir oförändrat.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för lisdexamfetamin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet(läkemedlen) som innehåller lisdexamfetamin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller lisdexamfetamin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar

CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Avsnitt 4.6

~~”Det finns inga tillfredsställande och välkontrollerade studier av Läkemedlets namn i gravida kvinnor.”~~

Data från en kohortstudie med totalt cirka 5 570 graviditeter, som exponerats för amfetamin under den första trimestern, indikerar inte en ökad risk för medfödda missbildningar. Data från en annan kohortstudie med cirka 3 100 graviditeter, som exponerats för amfetamin under de första 20 veckorna av graviditeten, indikerar en ökad risk för preeklampsi och prematur födsel. Nyfödda barn, som exponerats för amfetamin under graviditeten, kan uppleva abstinenssymptom.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

2. Vad du behöver veta innan du tar [LÄKEMEDLETS NAMN]

Graviditet, amning och fertilitet

~~Det är inte känt om Läkemedlets namn kan påverka fostret.~~

Tillgängliga data från användningen av [läkemedlets namn] under graviditetens första tre månader, talar inte för en ökad risk för medfödda missbildningar hos barnet, men kan öka risken för preeklampsi (ett tillstånd som oftast uppstår efter den 20:e graviditetsveckan och som kännetecknas av högt blodtryck och protein i urinen) samt prematur födsel. Nyfödda barn, som exponerats för amfetamin under graviditeten, kan uppleva abstinenssymptom (skakningar, irritabilitet, spända muskler).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	1 december 2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	30 januari 2020