

**Anness I**  
**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-**  
**Tqeghid fis-Suq**

## **Konkluzjonijiet xjentifiċi**

### **1. Riskju wara esponiment ġol-utru:**

Ir-rizultati minn studju ta' koort kbir ta' madwar 3,400 tqala esposta ma jissuggerixxux riskju miżjud ta' difetti tat-twelid globali. Madanakollu, kienet identifikata żieda żghira fir-riskju ta' malformazzjonijiet kardijaci assoċjati ma' esponiment ġol-utru għal methylphenidate fl-ewwel trimestru (riskju relattiv miġbur, 1.28; 95% CI, 1.00-1.64). B'kunsiderazzjoni tal-limitazzjonijiet tal-istudju u n-nuqqas ta' sinifikanza, l-SmPC ġie aġġornat b'informazzjoni li data minn studju kbir ma tindikax riskju miżjud ta' difetti tat-twelid globali u kliem kawt li r-riskju ta' malformazzjoni kardijaka madanakollu ma setax jiġi eskluż.

### **2. Inkontinenza:**

Tiftixa fil-letteratura u fil-bażi tad-data identifikat 28 każ ta' inkontinenza / enurezi, li minnhom 12-il każ urew evidenza ta' assoċjazzjoni fil-kawża ta' inkontinenza ma' methylphenidate. Minn dawn, seba' każijiet urew relazzjoni temporali mill-qrib bejn it-tehid tal-medicina u l-inkontinenza, 11-il każ irrapportaw dechallenge pożittiva u f'ħames każijiet ma setgħetx tiġi identifikata raġuni plawsibbli oħra għall-bidu tal-inkontinenza / enurezi minbarra MPH. B'mod ġenerali, il-kawżalità kienet ikklassifikata bħala possibbli f'seба' każijiet, probabbli f'erba' każijiet u ċerta f'każ wiehed. Konsegwentement, l-SmPC ġie aġġornat.

### **3. Triżmu:**

Tiftixa fil-letteratura u fil-bażi tad-data identifikat 67 każ ta' triżmu, li minnhom 12-il każ urew evidenza ta' assoċjazzjoni fil-kawża ta' triżmu ma' methylphenidate. Minn dawn, sitt każijiet urew relazzjoni temporali mill-qrib bejn it-tehid tal-medicina u l-inkontinenza, sitt każijiet irrapportaw dechallenge pożittiva mingħar trattament korrettiv ta' tfixkil, erba' każijiet irrapportaw rechallenge pożittiva u f'ħames każijiet ma setgħetx tiġi identifikata raġuni plawsibbli oħra għall-bidu tat-triżmu minbarra MPH. B'mod ġenerali, il-kawżalità kienet ikklassifikata bħala possibbli f'erbatax-il każ u probabbli f'seба' każijiet. Konsegwentement, l-SmPC ġie aġġornat.

### **4. Tgħażżiż tas-snien involontarju:**

Analizi tal-letteratura dwar it-tgħażżiż tas-snien involontarju assoċjat ma' methylphenidate sabet evidenza ta' assoċjazzjoni fil-kawża inklużi każijiet b'relazzjoni temporali mill-qrib, dechallenge pożittiva, rechallenge pożittiva u l-ebda raġuni plawsibbli oħra għall-bidu tat-tgħażżiż tas-snien involontarju. Konsegwentement, l-SmPC ġie aġġornat.

### **5. Iperidrozi:**

Fi studji li twettqu b'methylphenidate fl-Adulti, il-frekwenza ta' iperidrozi varjat bejn 1.3% sa 8.8% tal-pazjenti trattati. Għalhekk, il-frekwenza tal-avveniment ta' iperidrozi fl-Adulti ġiet aġġornata għal komuni.

Is-CMDh jaqbel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal methylphenidate s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medicinali li fih/fihom methylphenidate mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti medicinali addizzjonali li fihom methylphenidate huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

**Anness II**  
**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-**Informazzjoni dwar il-Prodott** (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)

**Il-prodotti kollha ta' MPH:**

**SmPC Sezzjoni 4.6**

Hemm ammont ta' tagħrif limitat dwar l-użu ta' methylphenidate f'nisa tqal.

**Data minn studju ta' koort b'total ta' madwar 3,400 tqala esposta fl-ewwel trimestru ma tissuggerixxix riskju miżjud ta' difetti tat-twelid globali. Kien hemm zieda żgħira fl-okkorrenza ta' malformazzjonijiet kardijaċi (riskju relattiv aġġustat miġbur, 1.3; 95 % CI, 1.0-1.6) li tikkorrispondi għal 3 trabi tat-twelid addizzjonali li jitwieldu b'malformazzjonijiet kardijaċi konġenitali għal kull 1000 mara li tirċievi methylphenidate matul l-ewwel trimestru tat-tqala, meta mqabla ma' nisa tqal li ma kinux esposti.**

F' **SmPC Sezzjoni 4.8** għandu jżidded:

- SOC "Disturbi psikjatriċi": tghażżiż tas-snien involontarju (frekwenza: *komuni*)
- SOC "Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja": inkontinenza (frekwenza: *mhux magħruf*)
- SOC "Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi": triżmu (frekwenza: *mhux magħruf*)

**Prodotti ta' MPH b'indikazzjoni(jiet) fl-Adulti:**

Il-frekwenza ta' "iperidrozi" għandha tiġi aġġornata għal: *komuni\**

**\*ADR minn provi kliniċi f'pazjenti adulti li ġew irrapportati bi frekwenza akbar milli fit-tfal u l-adolesxenti**

**Fuljett ta' Tagħrif**

**Il-prodotti kollha ta' MPH:**

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [ISEM TAL-PRODOTT]

Tqala, tredidh u kontraċezzjoni

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

~~Mhux magħruf jekk methylphenidate hux se jaffettwa tarbija fil-guf.~~

**Id-data disponibbli ma tissuggerixxix riskju miżjud ta' difetti tat-twelid globali, filwaqt li ma setgħetx tiġi eskluża zieda żgħira fir-riskju ta' malformazzjonijiet tal-qalb meta użat fl-ewwel tliet xhur tat-tqala. It-tabib tiegħek se jkun jista' jagħtik aktar informazzjoni dwar dan ir-riskju.** Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża methylphenidate jekk inti jew bintek:

- sesswalment attiva. It-tabib tiegħek se jiddiskuti l-kontraċezzjoni.
- tqila jew taħseb li tista' tkun tqila. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx tieħu methylphenidate.

4. Effetti sekondarji possibbli

Komuni:

- **tghażżiż eċċessiv tas-snien**

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mill-informazzjoni disponibbli):

- **inkapaċità li tikkontrolla l-hruġ tal-awrina (inkontinenza)**
- **spazmu tal-muskoli tax-xedaq li jagħmilha diffiċli li tiftah halqek (triżmu)**

**Prodotti ta' MPH b'indikazzjoni(jiet) fl-Adulti:**

- 4. Effetti sekondarji possibbli

Il-frekwenza ta' "għaraq eċċessiv" hija aġġornata għal "komuni"

**Anness III**  
**Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

**Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Ġunju 2019
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	11 ta' Awwissu 2019
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	10 ta' Ottubru 2019

