

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para lisdexanfetamina, las conclusiones científicas son las siguientes:

El PRAC consideró la información actualmente disponible con respecto a los riesgos de exposición a lisdexanfetamina, anfetamina y dextroanfetamina durante el embarazo:

- El PRAC revisó el estudio de Huybrechts *et al.*, 2018. En general, se trata de un estudio bien realizado, en el cual se estudió la asociación entre el uso de metilfenidato y anfetamina/dextroanfetamina en el embarazo, respectivamente, y el riesgo de malformaciones congénitas en una cohorte de gran tamaño. La cantidad de exposición a anfetamina/dextroanfetamina durante el primer trimestre es grande; correspondiente a aproximadamente 5.570 embarazos. No hay indicios de un aumento en la aparición de malformaciones congénitas en este conjunto de datos (cualquier malformación congénita, totalmente ajustado, 1,05 [0,93-1,19] IC del 95 %).
- El PRAC también consideró otro estudio de cohortes (Cohen *et al.*, 2017). Este estudio incluyó aproximadamente a 3.100 embarazadas expuestas a anfetamina/dextroanfetamina. Identificó un mayor riesgo de preeclampsia (RR ajustado 1,33 (IC del 95 % 1,12-1,58) y parecía indicar un mayor riesgo de parto prematuro asociado a la exposición a anfetamina/dextroanfetamina en las primeras 20 semanas del embarazo. También se conoce una mayor incidencia de partos prematuros en mujeres dependientes de la anfetamina y que la usan durante el embarazo.
- Finalmente, el PRAC consideró que las propiedades farmacológicas principales de la lisdexanfetamina son estimulantes, que los síntomas de abstinencia pueden presentarse con la suspensión repentina y que con el uso de lisdexanfetamina se han descrito síntomas de abstinencia (consulte la Sección 4.4 del RCP). Los síntomas de abstinencia también son un posible riesgo reflejado en el PGR. Además, el PRAC señaló la experiencia de las mujeres dependientes de la anfetamina y que la usan durante el embarazo, y que sus recién nacidos pueden presentar síntomas de abstinencia. El PRAC también tuvo en cuenta dos casos notificados de síndrome de abstinencia en recién nacidos de mujeres tratadas con lisdexanfetamina durante el embarazo, desde el periodo del IPS

Basándose en lo anterior, el PRAC considera que las actualizaciones de la sección 4.6 de la ficha técnica y 2 del prospecto están justificadas para describir la información actual sobre el uso de lisdexanfetamina, anfetamina y dextroanfetamina durante el embarazo.

Basándose en la información recibida durante el periodo de revisión, se concluye que el balance beneficio-riesgo de la lisdexanfetamina en la indicación autorizada para el tratamiento del TDAH permanece sin cambios.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para lisdexanfetamina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) lisdexanfetamina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen lisdexanfetamina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta el dictamen del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del Producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto suprimido ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.6

~~«No hay estudios adecuados y bien controlados de Marca comercial en mujeres embarazadas.»~~

Los datos de un estudio de cohortes en un total de aproximadamente 5.570 embarazadas expuestas a anfetaminas en el primer trimestre no parecen indicar un mayor riesgo de malformaciones congénitas. Los datos de otro estudio de cohortes en aproximadamente 3.100 embarazadas expuestas a anfetaminas durante las primeras 20 semanas de embarazo parecen indicar un mayor riesgo de preeclampsia y parto prematuro. Los recién nacidos expuestos a anfetamina durante el embarazo pueden presentar síntomas de abstinencia.

Prospecto

- Sección 2

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [MARCA COMERCIAL]

Embarazo, lactancia y fertilidad

~~Se desconoce si Marca comercial puede afectar al feto.~~

Los datos disponibles sobre el uso de [Nombre comercial] durante los primeros tres meses del embarazo no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas en el niño, pero pueden aumentar el riesgo de preeclampsia (afección que generalmente ocurre después de las 20 semanas de embarazo y se caracteriza por tensión arterial alta y proteínas en la orina) y parto prematuro. Los recién nacidos expuestos a anfetamina durante el embarazo pueden presentar síntomas de abstinencia (temblor, irritabilidad, hipertonía muscular).

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de octubre de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	1 de diciembre de 2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	30 de enero de 2020