

I lisa
Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet metüülfenidaadi perioodilise ohutusuaruande kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

1. Veebipõhine koolitusvahend

2009. a artikli 31 põhise ettekirjutuse järgi koostati üldine koolituslik veebisait. Tervishoiutöötajate teadlikkuse tõstmiseks lisati ravimi omaduste kokkuvõttesse lingid üldisele veebisaidile.

Ligipääs veebisaidile ei tohi olla piiratud salasõna ega kohustusliku registreerimisega.

2. Emakasisese kokkupuute järgsed riskid:

Suure, u 3400 rasedusaegse kokkupuute kohortuuringu tulemused ei näita üldiste sünnidefektide suurenemise riski. Samas tuvastati väike suurenemine südame väärarengute riskis, mis seostus emakasisese kokkupuutega metüülfenidaadiga esimese trimestri vältel (ühendatud suhteline risk; 1,28; 95% CI, 1,00–1,64). Arvestades uuringu piiranguid ja tulemuste mitteolulisust, uuendati ravimi omaduste kokkuvõtet teabega, et suuremahulise uuringu tulemused ei näita üldiste sünnidefektide suurenenud riski ja lisati hoiatus, et samas ei saa välistada südame väärarengute riski.

3. Põiepidamatus:

Otsingud kirjanduses ja andmebaasides tuvastasid 28 põiepidamatuse/enureesi juhtu, millest 12 juhu puhul olid olemas tõendid põiepidamatuse ning metüülfenidaadi põhjusliku seose kohta. Neist seitse juhtu näitasid lähedast ajalist seost ravimi võtmise ja pidamatuse vahel, 11 juhul kadus kõrvaltoime pärast ravimi ärajätmist, viiel juhul kõrvaltoime pärast ravimi taasalustamist taastus ning viiel juhul ei tuvastatud ühtki muud usutavat alternatiivset põhjust põiepidamatuse/enureesi tekkele peale metüülfenidaadi. Üldiselt klassifitseeriti põhjuslik seos seitsmel juhul võimalikuks, neljal juhul tõenäoliseks ja ühel juhul kindlaks. Seetõttu ravimi omaduste kokkuvõtet uuendati.

4. Trism:

Otsingud kirjanduses ja andmebaasides tuvastasid 67 trismi juhtu, millest 12 juhu puhul olid olemas tõendid trismi ning metüülfenidaadi põhjusliku seose kohta. Neist kuus juhtu näitasid lähedast ajalist seost ravimi võtmise ja trismi vahel, kuuel juhul kadus kõrvaltoime pärast ravimi ärajätmist, neljal juhul kõrvaltoime pärast ravimi taasalustamist taastus ning viiel juhul ei tuvastatud ühtki muud usutavat alternatiivset põhjust trismi tekkeks peale metüülfenidaadi. Üldiselt klassifitseeriti põhjuslik seos neljateistkümmel juhul võimalikuks ja seitsmel juhul tõenäoliseks. Seetõttu ravimi omaduste kokkuvõtet uuendati.

5. Bruksism:

Metüülfenidaadiga seostuva bruksismi teemalise kirjandusallikate ülevaatamisel leiti tõendeid põhjusliku seose kohta, sh lähedase ajalise seosega juhud, kõrvaltoime kadumist pärast ravimi ärajätmist, kõrvaltoime taastumist pärast ravimi kasutamise taasalustamist ning puuduvaid muid usutavaid alternatiivseid põhjuseid bruksismi tekkele. Seetõttu ravimi omaduste kokkuvõtet uuendati.

6. Hüperhidroos:

Täiskasvanutel metüülfenidaadiga tehtud uuringutes varieerus hüperhidroosi sagedus ravitud patsientidel vahemikus 1,3% kuni 8,8%. Seetõttu uuendati hüperhidroosi esinemissagedus täiskasvanutel kategooriaks „Sage“.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Metüülfenidaadi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et metüülfenidaati sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele metüülfenidaati sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa
Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst on alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst on läbi kriipsutatud).

Kõik metüülfenidaati sisaldavad ravimid:

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.6:

~~Andmed metüülfenidaadi raseduseaegse kasutuse kohta on piiratud.~~

Umbes 3400 esimesel trimestril ravimiga kokkupuutes olnud raseduse kohortuuringu andmed ei näita üldiste sünnidefektide suurenenud riski. Südame väärarengute esinemissagedus oli pisut suurenenud (ühendatud korregeeritud suhteline risk; 1,3; 95% CI, 1,0–1,6), mis vastab täiendavalt kolmele kaasasündinud südame väärarenguga lapsele 1000 naise kohta, kes saavad raseduse esimese trimestri vältel metüülfenidaati, võrrelduna nendega, kes raseduse ajal selle ravimiga kokku ei puutu.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 tuleb lisada:

- Organsüsteemi klass „Psühhiaatrilised häired“: bruksism (esinemissagedus: *sage*)
- Organsüsteemi klass „Neerude ja kuseteede häired“: põiepidamatus (esinemissagedus: *teadmata*)
- Organsüsteemi klass „Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused“: trism (esinemissagedus: *teadmata*)

Täiskasvanutele näidustatud metüülfenidaati sisaldavad ravimid:

Hüperhidroosi esinemissagedust tuleb uuendada järgmiselt: *sage**

***Täiskasvanutega tehtud kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed, mille puhul teatati kõrgemast esinemissagedusest kui lastel ja noorukitel**

Pakendi infoleht

Kõik MPH tooted:

2. Mida on vaja teada enne [TRADENAME]-i võtmist

Rasedus, imetamine ja rasestumisvastased vahendid

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

~~Ei ole teada, kas metüülfenidaadil on kahjulik toime sündimata lapsele.~~

Olemasolevad andmed ei näita üldiste sünnidefektide suurenenud riski, ent samas ei ole võimalik välistada südame väärarengute riski, kui ravimit kasutatakse raseduse esimese kolme kuu vältel. Teie arst oskab teile selle riski kohta täpsemat teavet anda. Öelge oma arstile või apteekrile enne metüülfenidaadi kasutamist, kui teie või teie tütar:

- olete/on seksuaalselt aktiivne. Teie arst arutab teiega rasestumisvastaseid vahendeid.
- olete/on rase või arvate/arvab, et olete/on rase. Teie arst otsustab, kas metüülfenidaadi võtmine on vajalik.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Sage:

- **liigne hammaste kiristamine (bruksism)**

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- **võimetus kontrollida uriini väljutamist (põiepidamatus)**
- **lõualihaste spasm, mis muudab suu avamise raskeks (trism)**

Täiskasvanutel näidustatud metüülfenidaati sisaldavad ravimid:

- 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Liigse higistamise esinemissagedus on uuendatud kui „sage“.

III lisa
Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek 2019. a juunis
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	11. august 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10. oktoober 2019