

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le méthylphénidate, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles issues des essais cliniques, de la littérature, des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et/ou un rechallenge positif et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de cause à effet entre le méthylphénidate et le trouble obsessionnel compulsif (incluant la trichotillomanie et la dermatillomanie) constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant du méthylphénidate doivent être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles issues des essais cliniques, de la littérature, des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et/ou un rechallenge positif et au vu d'un mécanisme d'action plausible au moins pour l'augmentation de la pression intra-oculaire (PIO), le PRAC considère qu'un lien de cause à effet entre le méthylphénidate et l'augmentation de la pression intra-oculaire ou le glaucome constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant du méthylphénidate doivent être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur la sécheresse oculaire issues des essais cliniques, de la littérature, des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de cause à effet entre le méthylphénidate et la sécheresse oculaire constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant du méthylphénidate doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au méthylphénidate, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du méthylphénidate demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Augmentation de la pression intra-oculaire et glaucome

Des cas d'augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) et de glaucome (incluant des glaucomes à angle ouvert et des glaucomes à angle fermé) associés à un traitement par méthylphénidate ont été signalés (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés qu'ils doivent contacter leur médecin dans le cas de la survenue de symptômes évocateurs d'une augmentation de la PIO ou d'un glaucome. Un ophtalmologue doit être consulté et l'interruption du méthylphénidate doit être envisagée si la PIO augmente (voir rubrique 4.3). Une surveillance ophtalmologique des patients avec des antécédents d'augmentation de la PIO est recommandée.

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la classe de systèmes d'organes (SOC) « Affections oculaires » avec une fréquence **indéterminée** :

- **Augmentation de la pression intra-oculaire,**
- **Glaucome**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections oculaires » avec la fréquence « **peu fréquent** » accompagné de la note correspondante « **Fréquence issue des essais cliniques menés chez l'adulte et non de données issues d'essais menés chez l'enfant et l'adolescent ; peut également être applicable aux enfants et adolescents** » :

Sécheresse oculaire

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la classe de systèmes d'organes « Affections psychiatriques » avec une fréquence **rare**, et les EI anciennement mentionnés ci-dessous supprimés :

Trouble obsessionnel compulsif (y compris trichotillomanie et dermatillomanie)

Supprimer :

Comportements répétitifs, idées fixes (très rare)

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions dans le paragraphe « Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre <Nom commercial> si vous ou votre enfant : »

- **Si vous ou votre enfant présentez une vision floue ou d'autres troubles visuels, contactez votre médecin. Votre médecin pourra envisager d'interrompre <nom du produit>.**

- Rubrique 4

« Si d'autres effets indésirables incluant les suivants deviennent graves, informez votre médecin ou votre pharmacien ».

Fréquence indéterminée :

- pression élevée dans l'œil
- maladies de l'œil qui peuvent entraîner une diminution de la vue à cause d'une lésion du nerf optique (glaucome)

Peu fréquent :

- Yeux secs

- Rubrique 4

« Si d'autres effets indésirables incluant les suivants deviennent graves, informez votre médecin ou votre pharmacien ».

Rare :

Trouble obsessionnel compulsif (TOC) (notamment besoin irrépressible de s'arracher les poils ou de se gratter la peau ; avoir l'apparition répétée et non voulue de pensées, ressentis, images ou pulsions (pensées obsessionnelles) ; avoir des comportements ou des rituels répétitifs (compulsions))

Supprimer :

Très rare :

pensées anormales, absence de sentiment ou d'émotion comportements répétitifs, obsessions

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juin 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	3 août 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	2 octobre 2025