

Prilog I

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni završnog izvješća o zadanom neintervencijskom ispitivanju sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (engl. *post-authorization safety study*, PASS) za lijek(ove) koji sadrži(e) djelatnu tvar metilfenidat i na koje se odnosi završno izvješće PASS, znanstveni zaključci su sljedeći:

Omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže metilfenidat ostaje nepromijenjen. Međutim, na temelju trenutačno dostupnih podataka ne može se donijeti zaključak u pogledu smanjenog rizika prethodno izraženih zabrinutosti s obzirom na kardiovaskularnu ili psihijatrijsku sigurnost kod primjene metilfenidata.

CMDh je uočio varijabilni uzorak u tri nordijske zemlje u kojima se provodilo ispitivanje, preispitujući uzročno-posljedičnu vezu između metilfenidata i psihijatrijskih događaja kao i to da za liječenje metilfenidatom ne postoji povećani rizik kad se uspoređuje s drugim lijekovima za poremećaj deficita pažnje / hiperaktivnost (ADHD).

Međutim, s obzirom na kratko trajanje ispitivanja praćenja (u usporedbi s razdobljem opservacije od 5 godina), (ograničeno) trajanje liječenja metilfenidatom i podatke iz samo tri nordijske europske zemlje, potrebno je daljnje praćenje dugotrajnih posljedica terapije metilfenidatom. Stoga nositelj odobrenja mora nastaviti s praćenjem kardiovaskularnih i psihijatrijskih rizika te u sljedećim PSUR-evima iznijeti sve nove informacije od interesa. U svjetlu poznatih ograničenja spontanijih prijava, posebno se treba usredotočiti na objavljena ispitivanja u kojima se raspravlja o psihijatrijskim događajima u bolesnika koji primaju metilfenidat.

Osim toga, trenutačne mjere minimizacije rizika za metilfenidat trebaju ostati nepromijenjene.

CMDh je suglasan sa zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka o rezultatima ispitivanja za lijek(ove) koji sadrži(e) djelatnu tvar metilfenidat na koju se odnosi završno izvješće PASS ispitivanja, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika gore navedenog(ih) lijeka(ova) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je odobrenje(a) za stavljanje lijeka u promet za lijekove na koje se odnosi ovo završno izvješće PASS potrebno izmijeniti.

Prilog II.

Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Izmjene koje treba unijeti u uvjete odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijek(ove) koji sadrži(e) djelatnu tvar metilfenidat na koju se odnosi završno izvješće neintervencijskog zadanog PASS ispitivanja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet uklonit će sljedeće uvjete (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~).

Nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
PASS kategorije 1 sa sljedećim zahtjevima ● Ispitivanje treba biti neintervencijsko ispitivanje u odraslih bolesnika s ADHD-om (u dobi ≥ 18 godina). ● Plan ispitivanja treba dostaviti PRAC-u u roku od 3 mjeseca nakon završetka arbitražnog postupka. Zajedno s tim treba dostaviti ažurirani RMP. ● Prema ustroju, ispitivanje treba biti prospektivno kohortno ispitivanje koje se provodi u različitim državama uz srednju vrijednost praćenja od 5 godina. Interim analize dostavljaju se jednom godišnje. ● Potrebno je ispitivati sljedeće kardiovaskularne mjere ishoda (u skladu s ispitivanjem ADDUCE): krvni tlak, brzina otkucaja srca, hipertenzija, hipertrofija lijeve klijetke, infarkt miokarda i kardiomiopatija. ● Psihijatrijske mjere ishoda treba odrediti. ● Potrebno je dostaviti izračun snage koji pokazuje da je veličina uzorka dovoljna za te mjere ishoda. ● Završno izvješće o ispitivanju treba dostaviti unutar 7 godina nakon završenog arbitražnog postupka.	Travanj 2018. (dostava plana ispitivanja) Travanj 2025. (završno izvješće o ispitivanju)

Prilog III

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u listopadu 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	30. studenoga 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	29. siječnja 2026.