Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um lokaskýrslu PASS án inngrips fyrir lyfið/lyfin sem innihalda virka efnið metýlfenidat og sem lokaskýrsla PASS fjallar um, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfjum sem innihalda metýlfenidat er óbreytt. Hins vegar, byggt á þeim gögnum sem nú liggja fyrir, er ekki hægt að draga ályktanir um minnkaða áhættu með tilliti til öryggisvandamála sem áður hefur verið lýst er varða áhrif metýlfenidats á hjarta- og æðasjúkdóma eða geðræn vandamál.

CMDh tók eftir breytilegu mynstri á milli Norðurlandanna þriggja þar sem rannsóknin var framkvæmd, og dró í efa að orsakasamhengi væri á milli metýlfenidats og geðrænna tilvika og engrar aukinnar áhættu við meðferð með metýlfenidati samanborið við önnur lyf við athyglisbresti/ofvirkni (ADHD).

Hins vegar, miðað við stuttan eftirfylgnitíma rannsóknarinnar (samanborið við athugunartímabilið sem stóð yfir í 5 ár), (takmarkaða) lengd meðferðar með metýlfenidati og gögn frá aðeins þremur Norðurlöndum í Evrópu, er nauðsynlegt að hafa frekari eftirlit með langtímaafleiðingum meðferðar með metýlfenidati. Því skal markaðsleyfishafi halda áfram að hafa eftirlit með áhættu er varðar hjarta- og æðasjúkdóma og geðræn vandamál og leggja nýjar áhugaverðar upplýsingar fram í væntanlegum PSUR. Í ljósi þekktra takmarkana á tilkynningum eftir markaðssetningu, skal leggja sérstaka áherslu á birtar rannsóknir sem fjalla um geðræn tilvik hjá sjúklingum sem fá metýlfenidat.

Að auki skulu þær ráðstafanir til að lágmarka áhættu sem nú eru í gildi fyrir metýlfenidat haldast óbreyttar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir niðurstöður úr rannsókninni á lyfinu/lyfjunum sem innihalda virka efnið metýlfenidat og sem lokaskýrsla PASS fjallar um, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem getið er um hér að ofan sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum (einu eða fleiri) þeirra lyfja sem þessi lokaskýrsla PASS fjallar um.

Viðauki II

Forsendur fyrir markaðsleyfunum

Breytingar sem á að gera á skilyrðum markaðsleyfis fyrir lyf sem innihalda virka efnið metýlfenidat, samkvæmt lokaskýrslu PASS án inngrips.
Markaðsleyfishafi skal fjarlægja eftirfarandi skilyrði (nýr texti er **<u>undirstrikaður og feitletraður</u>**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi aðgerðum innan tilgreinds tímaramma:

~~**Lýsing**~~	~~**Tímamörk**~~
~~PASS af flokki 1 með eftirfarandi kröfum~~ • ~~Rannsóknin skal vera rannsókn án inngrips hjá fullorðnum sjúklingum með ADHD (18 ára og eldri).~~ • ~~Leggja skal fram rannsóknaráætlun innan 3 mánaða frá lokum tilvísunarferlisins til PRAC. Samhliða henni skal leggja fram uppfærða RMP.~~ • ~~Sniðið skal vera framskyggn ferilrannsókn í mismunandi löndum með eftirfylgnitíma sem er að meðaltali 5 ár. Leggja skal fram bráðabirgðaskýrslur árlega.~~ • ~~Rannsaka skal eftirfarandi endapunkta fyrir hjarta- og æðakerfi (í samræmi við ADDUCE rannsóknina): blóðþrýstingur, púlstíðni, háþrýstingur, ofstækkun vinstri slegils, hjartadrep og hjartavöðvakvilli.~~ • ~~Leggja skal fram útreikning á styrk sem sýnir nægilega stærð úrtaks fyrir þessa endapunkta.~~ • ~~Leggja skal fram lokaskýrslu rannsóknarinnar innan 7 ára frá lokum tilvísunarferlisins.~~	~~Apríl 2018 (rannsóknar áætlun lögð fram)~~ ~~Apríl 2025 (lokaskýrsla rannsóknar)~~

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur október 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	30. nóvember 2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	29. janúar 2026