

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del/dei Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per metilfenidato, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili ricavati dagli studi clinici, dalla letteratura o da segnalazioni spontanee, di una stretta correlazione temporale, di un *de-challenge* e/o *re-challenge* positivo, e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra metilfenidato e disturbo ossessivo-compulsivo (incluse tricotillomania e dermatillomania) costituisca quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti metilfenidato debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili ricavati dagli studi clinici, dalla letteratura o da segnalazioni spontanee, di una stretta correlazione temporale e di un *de-challenge* e/o *re-challenge* positivo, e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile almeno per l'aumento della pressione intraoculare (IOP), il PRAC ritiene che una relazione causale tra metilfenidato e aumento della pressione intraoculare e glaucoma costituisca quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti metilfenidato debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sull'occhio secco ricavati dagli studi clinici, dalla letteratura o da segnalazioni spontanee, di una stretta correlazione temporale, di un *de-challenge* positivo, e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra metilfenidato ed "occhio secco" costituisca quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti metilfenidato debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su metilfenidato il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i metilfenidato sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/dei medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni del prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto>

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza, come indicato di seguito:

Aumento della pressione intraoculare e glaucoma

Vi sono state segnalazioni di aumento della pressione intraoculare (IOP) e glaucoma (inclusi glaucoma ad angolo aperto e glaucoma ad angolo chiuso) in associazione al trattamento con metilfenidato (vedere paragrafo 4.8). Ai pazienti deve essere indicato di contattare il medico qualora presentino sintomi indicativi di IOP e glaucoma. In caso di aumento della pressione intraoculare, è necessario consultare un oftalmologo e valutare l'interruzione del trattamento con metilfenidato (vedere paragrafo 4.3). Si raccomanda il monitoraggio oftalmologico dei pazienti con anamnesi di aumento dell'IOP.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla classificazione per sistemi e organi (SOC) "Patologie dell'occhio", con frequenza "**non nota**":

- **Pressione intraoculare aumentata,**
- **Glaucoma**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC "Patologie dell'occhio", con frequenza "**non comune**", insieme alla nota corrispondente "**Frequenza ricavata da studi clinici condotti negli adulti e non dai dati di studi condotti in bambini e adolescenti; potrebbe essere pertinente anche per bambini e adolescenti**":

- **Occhio secco**

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC "Disturbi psichiatrici", con frequenza "**raro**", e deve essere eliminata la precedente reazione avversa indicata di seguito:

Disturbo ossessivo-compulsivo (incluse tricotillomania e dermatillomania)

Eliminare:

~~Comportamenti ripetitivi, iperfocalizzazione (molto raro)~~

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni sotto "Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere <Denominazione commerciale> se lei o il suo bambino:"

- **se lei o il suo bambino sviluppa visione offuscata o altri disturbi visivi, contatti il medico, che potrebbe considerare la possibilità di interrompere il trattamento con <nome del prodotto>.**

Paragrafo 4

“Altri effetti indesiderati includono quanto segue; se diventano gravi, informi il medico o il farmacista”

Frequenza non nota:

- **aumento della pressione dell'occhio**
- **malattie degli occhi che possono causare una diminuzione della vista a causa di un danno al nervo dell'occhio (glaucoma)**

Frequenza non comune:

- **occhio secco**

Paragrafo 4

“Altri effetti indesiderati includono quanto segue; se diventano gravi, informi il medico o il farmacista”

Frequenza rara:

Disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) (compresi impulso irresistibile di strapparsi i peli del corpo, pizzicamento della pelle (detto *skin picking*), pensieri, sensazioni, immagini o impulsi nella mente ricorrenti e indesiderati (pensieri ossessivi), esecuzione di comportamenti ripetitivi o rituali mentali (compulsioni))

Eliminare:

Frequenza molto rara:

pensiero anormale, mancanza di sensazioni o emozioni, ~~ripetizione continua di un'azione, essere~~
ossessionati da una cosa

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di giugno 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	3 agosto 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 ottobre 2025