

I priedas
Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto metilfenidato periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

1. Mokomoji žiniatinklio priemonė

Sukurta bendra mokomoji svetainė, vadovaujantis 31 str. rekomendacija 2009 m. Siekiant pagerinti sveikatos priežiūros specialistų informavimą, į PCS buvo įtrauktos nuorodos į bendrą svetainę.

Prieigos prie svetainės negalima riboti slaptažodžiu ir (arba) privaloma registracija.

2. Rizika po intrauterinės ekspozicijos:

Didelės apimties kohortų tyrimo, kuriame dalyvavo maždaug 3 400 vaistą vartojusių nėščių moterų, duomenys nerodo padidėjusios bendrosios įgimtų defektų rizikos. Tačiau nustatyta šiek tiek padidėjusi įgimtų širdies ydų rizika, susijusi su metilfenidato ekspozicija nėštumo pirmojo trimestro metu (jungtinė santykinė rizika 1,28; 95 % PI 1,00-1,64). Atsižvelgiant į tyrimo trūkumus ir gautų duomenų nereikšmingumą, PCS buvo atnaujinta įtraukiant informaciją, kad didelės apimties tyrimo duomenys nerodo padidėjusios bendrosios įgimtų defektų rizikos, taip pat įspėjimą, kad negalima atmesti įgimtų širdies ydų rizikos.

3. Šlapimo nelaikymas:

Literatūroje ir duomenų bazėse pateikiami 28 šlapimo nelaikymo / enurezės atvejai, 12 iš šių atvejų nustatytas šlapimo nelaikymo priežastinis ryšys su metilfenidatu. Septyniais iš šių atvejų nustatytas glaudus ryšys tarp vaisto vartojimo laiko ir šlapimo nelaikymo pasireiškimo, 11 atvejų nustatyta, kad reiškinys išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą, penkiais atvejais nustatyta, kad reiškinys vėl atsinaujino pakartotinai atnaujinus vaistinio preparato vartojimą, o penkiais atvejais nenustatyta kitos tikėtinės šlapimo nelaikymo / enurezės atsiradimo priežasties nei metilfenidato vartojimas. Apskritai priežastinis ryšys buvo apibrėžiamas kaip galimas septyniais atvejais, tikėtinas keturiais atvejais ir tikras vienu atveju. Todėl PCS buvo atnaujinta.

4. Mėšlungiškas žandikaulių sukandimas (trizmas):

Literatūroje ir duomenų bazėse pateikiami 67 trizmo atvejai, 12 iš šių atvejų nustatytas trizmo priežastinis ryšys su metilfenidatu. Šešiais iš šių atvejų nustatytas glaudus ryšys tarp vaisto vartojimo laiko ir šlapimo nelaikymo pasireiškimo, šešiais atvejais nustatyta, kad reiškinys išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą be vertinimą iškreipiančio koreguojamojo gydymo, keturiais atvejais nustatyta, kad reiškinys vėl atsinaujino pakartotinai atnaujinus vaistinio preparato vartojimą, o penkiais atvejais nenustatyta kitos tikėtinės trizmo atsiradimo priežasties nei metilfenidato vartojimas. Apskritai priežastinis ryšys buvo apibrėžiamas kaip galimas keturiolika atvejų ir tikėtinas septyniais atvejais. Todėl PCS buvo atnaujinta.

5. Bruksizmas:

Peržiūrėjus literatūrą apie su metilfenidato vartojimu susijusį bruksizmą, nustatytas priežastinis ryšys, įskaitant atvejus, kuriais nustatytas glaudus ryšys laike, reiškinio išnykimas nutraukus vaistinio preparato vartojimą, reiškinio atsinaujinimas pakartotinai atnaujinus vaistinio preparato vartojimą ir kai nenustatyta kitos tikėtinės bruksizmo atsiradimo priežasties. Todėl PCS buvo atnaujinta.

6. Hiperhidrozė:

Metilfenidato tyrimuose, kuriuose dalyvavo suaugusieji, hiperhidrozės dažnis buvo nuo 1,3 % iki 8,8 % gydomų pacientų. Todėl suaugusiesiems hiperhidrozės pasireiškimo dažnis buvo atnaujintas, nurodant kategoriją „dažnas“.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl metilfenidato, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra metilfenidato, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas
Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Visi metilfenidato vaistiniai preparatai:

PCS 4.6 skyrius

~~Duomenų apie metilfenidato vartojimą nėštumo metu nepakanka.~~

Kohortų tyrimo, kuriame dalyvavo maždaug 3 400 vaistą pirmojo nėštumo trimestro metu vartojusių nėščių moterų, duomenys nerodo padidėjusios bendrosios įgimtų defektų rizikos. Šiek tiek padidėjo įgimtų širdies vdų dažnis (jungtinė koreguotoji santykinė rizika lygi 1,3; 95 % PI 1,0-1,6). Tai atitiko 3 papildomus kūdikius, gimusius su įgimtomis širdies vdomis kiekvienam 1 000 moterų, kurios vartojo metilfenidato pirmojo nėštumo trimestro metu, palyginti su moterimis, kurios metilfenidato nėštumo metu nevartojo.

PCS 4.8 skyriuje reikia pridėti:

- Organų sistemų klasė „Psichikos sutrikimai“: bruksizmas (dažnis: *dažnas*)
- Organų sistemų klasė „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai“: šlapimo nelaikymas (dažnis: *dažnis nežinomas*)
- Organų sistemų klasė „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai“: trizmas (dažnis: *dažnis nežinomas*)

Metilfenidato vaistiniai preparatai su indikacija (-omis) suaugusiems:

„Hiperhidrozės“ pasireišimo dažnis turi būti atnaujintas nurodant kategoriją „dažnas*“

***NRV, nustatytos klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, kai nustatytas didesnis pasireišimo dažnis nei vaikams ir paaugliams**

Pakuotės lapelis

Visi metilfenidato vaistiniai preparatai:

2. Kas žinotina prieš vartojant [TRANSDNAME]

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir kontracepcija

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

~~Nežinoma, ar metilfenidatas paveiks negimusį kūdikį.~~

Turimi duomenys nerodo padidėjusios bendrosios apsigimimų rizikos, tačiau negalima atmesti nedidelio įgimtų širdies vdų rizikos padidėjimo vaisto vartojant pirmuosius tris nėštumo mėnesius. Gydytojas galės Jums pateikti daugiau informacijos apie šią riziką. Prieš pradėdama vartoti metilfenidatą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jūs arba Jūsų dukra:

- esate (yra) lytiškai aktyvi. Gydytojas aptars kontracepciją.
- esate (yra) nėščia arba manote, kad galbūt esate (yra) nėščia. Gydytojas nuspręs, ar reikia vartoti metilfenidatą.

4. Galimas šalutinis poveikis

Dažnas:

- **per didelis dantų griežimas (bruksizmas)**

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- **negebėjimas kontroliuoti šlapimo išsiskyrimo (šlapimo nelaikymas)**
- **žandikaulių raumenų spazmas, dėl kurio sunku išsižioti (mėšlungiškas žandikaulių sukandimas, trizmas)**

Metilfenidato vaistiniai preparatai su indikacija (-omis) suaugusiesiems:

- 4. Galimas šalutinis poveikis

„Sustiprėjusio prakaitavimo“ pasireiškimo dažnis atnaujintas nurodant kategoriją „dažnas“

III priedas
Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. birželio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. rugpjūčio 11 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. spalio 10 d.