

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) voor het eindrapport van de verplichte studie waarbij het geneesmiddel wordt gebruikt zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning (PASS) voor het geneesmiddel dat (de geneesmiddelen die) de werkzame stof methylfenidaat bevat(ten) en het eindrapport van de PASS betreft (betreffen), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

De baten-risicoverhouding van producten die methylfenidaat bevatten, blijft ongewijzigd. Op basis van de gegevens die op dit moment beschikbaar zijn, kunnen er echter geen conclusies worden getrokken over een verlaagd risico van eerder gemelde kwesties over de cardiovasculaire of psychiatrische veiligheid van methylfenidaat.

De CMD(h) merkte een variabel patroon op voor de drie Noord-Europese landen waar de studie werd uitgevoerd, waardoor een oorzakelijk verband tussen methylfenidaat en psychiatrische voorvallen en geen verhoogd risico voor behandeling met methylfenidaat in vraag worden gesteld wanneer dit wordt vergeleken met andere geneesmiddelen voor aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD).

Gezien de korte follow-upperiode van de studie (in vergelijking met de observatieperiode van 5 jaar), de (beperkte) behandelingsduur met methylfenidaat en gegevens van slechts drie Noord-Europese landen, is echter verdere monitoring van de langetermijngevolgen van behandeling met methylfenidaat vereist. Daarom moet de vergunninghouder zowel cardiovasculaire als psychiatrische risico's blijven monitoren en alle nieuwe belangrijke informatie die voortvloeit uit volgende PSUR's indienen. Gezien de bekende beperking van spontane meldingen, moet specifieke aandacht worden besteed aan gepubliceerde studies waarin psychiatrische voorvallen bij patiënten die behandeld worden met methylfenidaat, worden besproken.

Daarnaast moeten de risicobeperkende maatregelen die op dit moment zijn genomen voor methylfenidaat ongewijzigd blijven.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor de resultaten van de studie voor het geneesmiddel dat (de geneesmiddelen die) de werkzame stof methylfenidaat bevat(ten) en het eindrapport van de PASS betreft (betreffen), is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) hierboven vermelde geneesmiddel(en) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is tot de conclusie gekomen dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van de producten die binnen het eindrapport van deze PASS vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd.

Bijlage II

Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Veranderingen die moeten aangebracht worden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen van het geneesmiddel dat (de geneesmiddelen die) de werkzame stof methyلفenidaat bevat(ten) en het eindrapport van de verplichte studie waarbij het geneesmiddel wordt gebruikt zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning (PASS) betreffen.

De vergunninghouder(s) moet(en) de volgende voorwaarde(n) kennen (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Een PASS van categorie 1 met de volgende vereisten • De studie moet een studie zijn waarbij het geneesmiddel bij volwassen patiënten met ADHD (leeftijd ≥ 18 jaar) wordt gebruikt zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning. • Het protocol moet binnen 3 maanden na voltooiing van de referral procedure door het PRAC worden ingediend. Een aanpassing van het RMP moet hiermee samen worden ingediend. • De opzet van de studie moet die zijn van een prospectieve cohortstudie in verschillende landen met een gemiddelde follow-up van 5 jaar. Tussentijdse rapporten moeten jaarlijks worden ingediend. • De volgende cardiovasculaire eindpunten (in overeenstemming met de ADDUCE-studie) moeten worden onderzocht: bloeddruk, polsslag, hypertensie, linkerventriculaire hypertrofie, myocardinfarct en cardiomyopathie. • De psychiatrische eindpunten moeten worden bepaald. • Er moet een berekening van het onderscheidend vermogen worden ingediend met een voldoende steekproefgrootte voor deze eindpunten. • Het eindrapport van de studie moet binnen 7 jaar na voltooiing van de referral procedure worden ingediend.	April 2018 (indiening van het protocol) April 2025 (eindrapport van de studie)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	30 november 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	29 januari 2026