

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC para o relatório final do estudo PASS imposto sem intervenção para o(s) medicamento(s) que contém(êm) a substância ativa metilfenidato e que é(são) objeto do relatório final do PASS, as conclusões científicas são as seguintes:

O perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm metilfenidato mantém-se inalterado. No entanto, com base nos dados atualmente disponíveis, não é possível tirar conclusões quanto a uma redução do risco nas preocupações anteriormente levantadas sobre a segurança cardiovascular ou psiquiátrica do metilfenidato.

O CMDh observou um padrão variável nos três países nórdicos onde o estudo foi realizado, questionando uma associação causal entre o metilfenidato e os acontecimentos psiquiátricos e a inexistência de um risco acrescido para o tratamento com metilfenidato quando comparado com outros medicamentos para a perturbação de défice de atenção com hiperatividade (PHDA).

No entanto, dado o curto período de acompanhamento do estudo (em comparação com o período de observação de 5 anos), a duração (limitada) do tratamento com metilfenidato e os dados de apenas três países nórdicos europeus, é necessário um maior acompanhamento das consequências a longo prazo da terapêutica com metilfenidato. Por conseguinte, o Titular da AIM deve continuar a monitorizar os riscos cardiovasculares e psiquiátricos e apresentar todas as novas informações de interesse nos próximos relatórios periódicos de segurança (RPS). Tendo em conta a conhecida limitação das notificações espontâneas, deve dar-se especial atenção aos estudos publicados que discutem eventos psiquiátricos em doentes que recebem metilfenidato.

Além disso, as medidas de minimização dos riscos atualmente em vigor para o metilfenidato devem manter-se inalteradas.

O CMDh concorda com as conclusões científicas apresentadas pelo PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas aos resultados do estudo do(s) medicamento(s) que contém(êm) a substância ativa metilfenidato e que é(são) objeto do relatório final do PASS, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) mencionado(s) acima se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh considera que a(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos objeto deste relatório final do PASS deve(m) ser alterada(s).

Anexo II

Condições relativas à(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Alterações a introduzir nas condições da(s) autorização(ões) de introdução no mercado do(s) medicamento(s) que contém(êm) a substância ativa metilfenidato e que é(são) objeto do relatório final do PASS imposto sem intervenção.

O(s) titular(es) da(s) autorização(ões) de introdução deve(m) suprimir a(s) seguinte(s) condição(ões) (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado **rasurado**)

O Titular da AIM deve completar, dentro do prazo estabelecido, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
<p>Um estudo PASS de categoria 1 com os seguintes requisitos:</p> <ul style="list-style-type: none">• O estudo deve ser um estudo sem intervenção em doentes adultos com PHDA (idade ≥ 18 anos).• O protocolo deve ser apresentado ao PRAC no prazo de 3 meses após a finalização do procedimento de consulta. Deve ser apresentado um PGR atualizado juntamente com o protocolo.• O desenho deve ser um estudo de coorte prospectivo em diferentes países com um seguimento médio de 5 anos. Relatórios intercalares devem ser apresentados anualmente.• Devem ser estudados os seguintes <i>endpoints</i> cardíovasculares (em conformidade com o estudo ADDUCE): pressão arterial, frequência cardíaca, hipertensão, hipertrofia do ventrículo esquerdo, enfarte do miocárdio e cardiomiopatia.• Os parâmetros psiquiátricos devem ser determinados.• Deve ser fornecido um cálculo de poder que demonstre uma dimensão de amostra suficiente para estes <i>endpoints</i>.• O relatório final do estudo deve ser fornecido no prazo de 7 anos após a finalização do procedimento de consulta.	Abril de 2018 (apresentação do protocolo)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	30 de novembro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	29 de janeiro de 2026