

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den icke-interventionella, ålagda, slutliga säkerhetsstudien efter det att läkemedlet godkännts (PASS) för läkemedel som innehåller den aktiva substansen metylfenidat, och som behandlas i den slutliga PASS-rapporten, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Nytta-riskförhållandet för läkemedel som innehåller metylfenidat är oförändrat. Baserat på nu tillgängliga data kan dock inga slutsatser dras beträffande en minskad risk för de tidigare väckta farhågorna beträffande metylfenidats kardiovaskulära och psykiatriska säkerhet.

CMD(h) noterade att mönstret varierade i de tre nordiska länder där studien utfördes, vilket föranleder frågor kring ett orsakssamband mellan metylfenidat och psykiatriska händelser och om det inte föreligger någon ökad risk vid behandling med metylfenidat jämfört med andra läkemedel mot uppmärksamhets-/hyperaktivitetsstörning (ADHD).

Med tanke på studiens korta uppföljningstid (jämfört med observationsperioden på 5 år), den begränsade behandlingstiden med metylfenidat och data från endast tre nordiska EU-länder, krävs ytterligare övervakning av de långsiktiga följderna av metylfenidatbehandling. Innehavaren av godkännande för försäljning ska därför fortsätta att övervaka både kardiovaskulära och psykiatriska risker och redovisa eventuell ny information av intresse i kommande periodiska säkerhetsuppdateringar (PSUR). Med tanke på spontanrapporteringens kända begränsningar ska särskilt fokus ligga på publicerade studier som diskuterar psykiatriska händelser hos patienter som behandlas med metylfenidat.

Dessutom ska de riskminimeringsåtgärder som för närvarande gäller kvarstå oförändrade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna gällande resultaten av studien avseende läkemedel som innehåller metylfenidat, och som behandlas i den slutliga PASS-rapporten, anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för det (de) ovan nämnda läkemedlet (läkemedlen) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) har nått ställningstagandet att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning för de produkter som omfattas av den slutliga PASS-rapporten ska ändras.

Bilaga II

Villkor för godkännande (godkännandena) för försäljning

Ändringar som ska göras i villkoren för godkännandet för försäljning av läkemedel som innehåller den aktiva substansen metylfenidat som berörs av den icke-interventionella slutliga PASS-rapporten.

Innehavaren (innehavarna) av godkännande för försäljning ska ta bort följande villkor (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
En kategori 1 PASS med följande krav • Studien ska vara en icke-interventionell studie på vuxna ADHD-patienter (i åldern ≥ 18 år). • Protokollet ska inlämnas inom 3 månader från slutförandet av hänskjutningsförfarandet till PRAC. En uppdaterad riskminskningsplan ska inlämnas tillsammans med detta. • Studien ska utformas som en prospektiv kohortstudie i olika länder med en genomsnittlig uppföljning på 5 år. Interimrapporter ska inlämnas årligen. • Följande kardiovaskulära effektmått (i linje med ADDUCE-studien) ska undersökas: blodtryck, puls, hypertoni, vänsterkammarhypertrofi, hjärtinfarkt och kardiomyopati. • De psykiatriska effektmåten ska fastställas. • En beräkning av statistisk styrka som visar tillräcklig sampelstorlek för dessa effektmått ska tillhandahållas. • Den slutliga studierapporten ska lämnas in inom 7 år efter slutförandet av hänskjutningsförfarandet.	April 2018 (inlämning av protokoll) April 2025 (slutlig studierapport)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	30 november 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	29 januari 2026