

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for  
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport for den endelige PASS-rapport pålagt non-intervention for lægemidlet/lægemidler, der indeholder det aktive stof methylphenidat og som vedrører den endelige PASS-rapport, er de videnskabelige konklusioner følgende:

Benefit/risk-forholdet for præparater indeholdende methylphenidat forbliver uændret. I lyset af de foreliggende data kan der imidlertid ikke drages nogen konklusioner om en nedsat risiko for de tidligere rejste bekymringer om methylphenidats kardiovaskulære eller psykiatriske sikkerhed.

CMDh bemærkede et variabelt mønster på tværs af de tre nordiske lande, hvor studiet blev udført, og satte spørgsmålstegn ved en årsagssammenhæng mellem methylphenidat og psykiatriske hændelser og ingen øget risiko ved behandling med methylphenidat sammenlignet med andre ADHD-lægemidler (*attention-deficit/hyperactivity disorder*).

I lyset af den korte opfølgningstid i studiet (sammenlignet med observationsperioden på 5 år), (begrænset) varighed af behandlingen med methylphenidat og data fra kun tre nordeuropæiske lande, er der imidlertid behov for yderligere overvågning af de langsigtede konsekvenser af methylphenidatbehandling. Derfor bør indehaveren af markedsføringstilladelsen fortsætte med at overvåge både kardiovaskulære og psykiatriske risici og præsentere nye oplysninger af interesse i kommende PSUR'er. I lyset af den kendte begrænsning af spontan rapportering bør der lægges særlig vægt på publicerede studier, der omhandler psykiatriske hændelser hos patienter, der får methylphenidat.

Desuden bør de aktuelt fastlagte risikominimeringsforanstaltninger for methylphenidat forblive uændrede.

CMDh er enig i PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for resultaterne af studiet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende det aktive stof methylphenidat og som vedrører den endelige PASS-rapport, er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne nævnt ovenfor forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået til den konklusion, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne) for præparaterne, som vedrører denne endelige PASS-rapport, bør ændres.

## **Bilag II**

### **Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

**Ændringer, der skal indføres i betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse(r) for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende det aktive stof methylphenidat, som vedrører den endelige PASS-rapport pålagt non-intervention.**

Indehaveren/indehaverne af markedsføringstilladelsen skal fjerne følgende betingelse(r) (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
<p>En kategori 1 PASS med følgende krav</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <del>Studiet skal være et non interventionsstudie hos voksne ADHD patienter (i alderen <math>\geq 18</math> år).</del></li> <li>● <del>Protokollen skal indsendes senest 3 måneder efter afslutningen af henvisningsproceduren til PRAC. En opdateret RMP skal indsendes sammen med denne.</del></li> <li>● <del>Designet skal være et prospektivt kohortestudie i forskellige lande med en gennemsnitlig opfølgning på 5 år. Der skal fremlægges foreløbige rapporter årligt.</del></li> <li>● <del>Følgende kardiovaskulære endepunkter (i overensstemmelse med ADDUCE studiet) skal undersøges: blodtryk, pulsfrekvens, hypertension, venstre ventrikel hypertrofi, myokardieinfarkt og kardiomyopati.</del></li> <li>● <del>De psykiatriske endepunkter skal bestemmes.</del></li> <li>● <del>Der skal fremlægges en beregning af styrken, der viser en tilstrækkelig prøvestørrelse for disse endepunkter.</del></li> <li>● <del>Den endelige studierapport skal forelægges inden for 7 år efter afslutningen af henvisningsproceduren.</del></li> </ul>	<p>April 2018 (indsendelse af protokol)</p> <p>April 2025 (endelig studierapport)</p>

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling**

### Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i oktober 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	30. november 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	29. januar 2026