

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt määrätyn ei-interventionaalisen myyntiluvan saannin jälkeisen turvallisuustutkimuksen (PASS) loppuraportista lääkevalmisteista, joissa on vaikuttavana aineena metyyliifenidaattia, tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Metyyliifenidaattia sisältävien valmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana. Saatavilla olevien tietojen perusteella ei kuitenkaan voida vetää johtopäätöksiä aiemmin esitettyjen metyyliifenidaatin kardiovaskulaarista tai psykiatrasta turvallisuutta koskevien huolien riskin pienemisestä.

CMDh havaitsi vaihtelevan trendin kolmessa pohjoismaassa, joissa tutkimus oli tehty, mikä kyseenalaisti kausaalisen suhteen metyyliifenidaatin ja psykiatrinen tapahtumien välillä sekä sen, ettei metyyliifenidaattihoito aiheuttanut suurentunutta riskiä verrattuna muihin ADHD-lääkkeisiin.

Kuitenkin, kun otetaan huomioon tutkimuksen lyhyt seuranta-aika (verrattuna 5 vuoden tarkkailujaksoon), metyyliifenidaattihoito (rajoitettu) kesto ja se, että tiedot ovat peräisin vain kolmesta Pohjois-Euroopan maasta, metyyliifenidaattihoitojen pitkäkestoisten vaikutusten lisäseuranta on tarpeen. Siksi myyntiluvan haltijan tulee jatkaa sekä kardiovaskulaaristen että psykiatrinen riskien seuraamista ja esittää uudet relevantit tiedot tulevissa määräaikaisissa turvallisuuskatsauksissa (PSUR). Ottaen huomioon spontaanien ilmoitusten tunnetut rajoitukset, erityistä huomiota on kiinnitettävä julkaistuihin tutkimuksiin, jotka käsittelevät metyyliifenidaattia saaneiden potilaiden psykiatrisia tapahtumia.

Lisäksi metyyliifenidaattia koskevat voimassa olevat riskienminimointitoimenpiteet säilyvät muuttumattomina.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n esittämistä tieteellisistä johtopäätöksistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Metyyliifenidaattia vaikuttavana aineena sisältäviä lääkevalmisteita koskevan tutkimuksen tuloksia sekä kyseisen PASS-tutkimuksen loppuraporttia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että edellä mainittua vaikuttavaa ainetta sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista niiden valmisteiden osalta, joita tämä PASS-loppuraportti koskee.

Liite II
Myyntiluvan ehdot

Vaikuttavana aineena metyyliifenidaattia sisältävän/sisältävien lääkevalmisteiden/lääkevalmisteiden ehtojen muutokset, joita ei-interventionaalinen määrätty PASS-loppuraportti koskee.

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)>

Myyntiluvan haltija ryhtyy seuraaviin toimenpiteisiin mainitussa aikataulussa:

Kuvaus	Määräpäivä
<p>Luokan 1 myyntiluvan saannin jälkeinen turvallisuustutkimus (PASS), jolle on seuraavat vaatimukset</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tutkimuksen tulee olla ei-interventionaalinen aikuisten (iältään ≥ 18-vuotiaiden) ADHD-potilaiden tutkimus. • Tutkimussuunnitelma on toimitettava PRAC:lle 3 kuukauden sisällä kansallisen hyväksyntämenettelyn päättymisestä. Päivitetty RMP on toimitettava tutkimussuunnitelman mukana. • Asetelman tulee olla prospektiivinen kohorttitutkimus eri maissa, ja seuranta-ajan tulee olla keskimäärin 5 vuotta. Väliraportteja on toimitettava vuosittain. • Seuraavia kardiovaskulaarisia päätetapahtumia (ADDUCE-tutkimuksen mukaisesti) on tutkittava: verenpaine, syke, hypertensio, vasemman kammion hypertrofia, sydänlihaskinfarkti ja kardiomyopatia. • Psykiatriset päätetapahtumat määritetään myöhemmin. • Myyntiluvan haltijan on toimitettava tutkimuksen tehon laskenta, joka osoittaa riittävän otoskoon näille päätetapahtumille. • Tutkimuksen loppuraportti on toimitettava 7 vuoden sisällä viitehyväksyntämenettelyn päättymisestä. 	<p>Huhtikuu 2018 (tutkimussuunnitelman lähetys)</p> <p>Huhtikuu 2025 (tutkimuksen loppuraportti)</p>

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	30.11.2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	29.01.2026