

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif au rapport final de l'étude PASS non interventionnelle exigée pour le(s) médicament(s) contenant du méthylphénidate comme substance active et concernés par le rapport final de l'étude PASS, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Le rapport bénéfice-risque des produits contenant du méthylphénidate demeure inchangé. Cependant, sur la base des données actuellement disponibles, aucune conclusion ne peut être tirée concernant la réduction du risque pour les sujets de préoccupations précédemment soulevés en matière de sécurité cardiovasculaire ou psychiatrique du méthylphénidate.

Le CMDh a noté une variabilité du schéma observé entre les trois pays scandinaves dans lesquels l'étude a été menée, soulevant des questions quant à l'association causale entre le méthylphénidate et les événements psychiatriques, ainsi que l'absence d'augmentation du risque lié au traitement par le méthylphénidate par comparaison avec les autres médicaments utilisés dans le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

Cependant, compte tenu de la courte durée du suivi dans l'étude (par comparaison avec la période d'observation de 5 ans), de la durée (limitée) du traitement par le méthylphénidate et du fait que les données proviennent uniquement de trois pays d'Europe du Nord, une surveillance supplémentaire des conséquences à long terme du traitement par le méthylphénidate est nécessaire. Par conséquent, le titulaire de l'AMM devra continuer de surveiller les risques tant cardiovasculaires que psychiatriques et présenter toute nouvelle information revêtant un intérêt dans le cadre des PSUR à venir. Au vu des limites connues de la notification spontanée, une attention particulière devra être prêtée aux études publiées au sujet des événements psychiatriques chez les patients recevant du méthylphénidate.

Par ailleurs, les mesures de réduction du risque actuellement en place pour le méthylphénidate devront demeurer inchangées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques émises par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives aux résultats de l'étude portant sur le(s) médicament(s) contenant du méthylphénidate comme substance active et concernés par le rapport final de l'étude PASS, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) mentionné(s) ci-dessus demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion que la/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits concernés par ce rapport final de l'étude PASS devront être modifiées.

Annexe II

Conditions des autorisations de mise sur le marché

Modifications à apporter aux conditions de la/des autorisation(s) de mise sur le marché du/des médicament(s) contenant du méthylphénidate comme substance active et concernés par le rapport final de l'étude PASS non interventionnelle exigée.

Le(s) titulaire(s) de l'autorisation de mise sur le marché devra (devront) supprimer la/les condition(s) suivante(s) (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~).

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après :

Description	Date
<p>Une étude PASS de catégorie 1 répondant aux exigences suivantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'étude doit être une étude non interventionnelle menée chez des patients adultes atteints de TDAH (âgés de ≥ 18 ans). • Le protocole doit être soumis dans les 3 mois suivant la finalisation de la procédure d'arbitrage auprès du PRAC. Un PGR actualisé doit être soumis conjointement. • L'étude doit être conçue comme une étude de cohorte prospective menée dans différents pays, avec une durée moyenne de suivi de 5 ans. Des rapports intermédiaires doivent être présentés chaque année. • Les critères d'évaluation cardiovasculaires suivants (concordant avec ceux de l'étude ADDUCE) doivent être étudiés : tension artérielle, pouls, hypertension, hypertrophie ventriculaire gauche, infarctus du myocarde et cardiomyopathie. • Les critères d'évaluation psychiatriques restent à déterminer. • Un calcul de la puissance statistique doit être présenté, montrant une taille d'échantillon suffisante pour ces critères d'évaluation. • Le rapport final de l'étude devra être présenté dans les 7 ans suivant la finalisation de la procédure d'arbitrage. 	<p>Avril 2018 (soumission du protocole)</p> <p>Avril 2025 (rapport final de l'étude)</p>

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'octobre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	30 novembre 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	29 janvier 2026