

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно окончателния доклад за наложеното неинтервенционалното PASS за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) активното вещество дексамфетамин и които са засегнат(и) от окончателния доклад за PASS, научните заключения са, както следва:

Това е 5-годишно ретроспективно (открито) кохортно проучване с нови потребители, в което са събирани данни от три здравни бази данни (в Обединеното кралство, САЩ и Германия), сравнен е относителният риск между дексамфетамин и други стимуланти с цел да се оцени рискът и честотата на възникване на сърдечносъдови, психични, свързани с растежа и с половото съзряване нежелани събития при деца с диагноза дефицит на вниманието и хиперактивност (ДВХА), лекувани с дексамфетамин, метилфенидат, лисдексамфетамин или дексметилфенидат (само в САЩ) и да се сравни рискът от възникване на споменатите по-горе нежелани събития между тези лекарства.

При дексамфетамин има значително по-висок некоригиран риск за поява на психични разстройства и по-високи рискове за компонентите на съставния резултат, в сравнение с метилфенидат и лисдексамфетамин. При него има и по-висока некоригирана честота на възникване на психични разстройства отколкото при метилфенидат и лисдексамфетамин и по-висока некоригирана честота на компонентите на съставния резултат отколкото при метилфенидат. Когато се взети предвид коригираните мултивариабилни модели и методът „propensity-score matching“, дексамфетамин се свързва с повишен шанс за нарушение на растежа (1,2) и повишени шансове за компонентите на съставния резултат (1,1) в сравнение с метилфенидат. Проучването не дава възможност да се измерят количествено абсолютните разлики в растежа, а само да сравни процента на пациентите, при които е диагностициран този проблем („да“ или „не“) сред използваните изследваните лекарства. Въпреки това, коефициентите на риск, изчислени с помощта на коригирани мултивариабилни модели и метода „propensity-score matching“, не са показали разлики по отношение на което и да било от нежеланите събития, представляващи интерес, при сравнение на дексамфетамин с другите лекарства в проучването.

Като цяло проучването показва, че дексамфетамин се явява безопасен за употреба колкото други стимуланти, предписвани за дефицит на вниманието и хиперактивност по отношение на сърдечносъдови, психични разстройства или нарушения на половото съзряване. Въпреки това може да има малка, но клинично значимо по-висока честота на нарушение на растежа при лицата, използващи дексамфетамин, в сравнение с тези, използващи метилфенидат. Проучването не дава възможност да се направят категорични изводи, тъй като размерът на извадката от лица, използващи дексамфетамин не е наличен в базите данни и изчисленията за това лекарство са свързани с широки доверителни интервали.

Между базите данни има голяма хетерогенност (открити са много големи разлики в честотата на нежелани събития между европейските бази данни и базата данни на Съединените щати), като при пациентите от Съединените щати има най-висока честота на нежеланите събития и най-тесни доверителни интервали при изчисленията. По тази причина проучването се концентрира най-вече върху резултатите, получени от Съединените щати. Вероятно тези разлики между базите данни да се дължат главно на разлики в начина за събиране на данни, а не на различни ефекти на тези лекарства в популациите в Съединените щати и Европа.

В хода на процедурата ПРУ поясни, че явно разликите между базите данни се дължат на начина на получаване на данните и като се има предвид, че дексамфетамин е показан само, когато отговорът към предшестващо лечение с метилфенидат се счита за клинично недостатъчен и

предвид това, че рисковете, установени в PASS вече са описани в актуалната КХП, съотношението полза/риск остава непроменено и не се счита за необходимо добавянето на текст в точка 4.8. Сигналите за безопасност по отношение на нарушение на растежа и на половото съзряване може да наложат допълнителни изследвания, но това може да се проследи допълнително в ПАДБ. На този етап не изглежда да се налагат допълнителни мерки.

Затова ПРУ трябва да подаде актуализиран ПУР при следваща регулаторна възможност, за да потвърди, че това условие на разрешението за употреба е изпълнено.

Като резултат от проведеното проучване, тези продукти трябва да бъдат извадени от списъка с лекарства под допълнително наблюдение.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за резултатите от проучването за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното вещество дексамфетамин и са засегнати от окончателния доклад от PASS, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), посочени(и) по-горе, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, засегнати от този окончателен доклад от PASS, трябва да бъде(ат) изменено(и).

Приложение II

Условия на разрешението(ята) за употреба

Изменения, които трябва да се направят в разрешението(ята) за употреба на лекарствен(и) продукт(и), съдържащи активното вещество дексамфетамин, засегнати от окончателния доклад за неинтервенционалното PASS

Притежателят(ите) на разрешението за употреба трябва да отстрани следното(ите) условие(я) (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

~~Постмаркетингово проучване за безопасност за оценка на дългосрочната безопасност на дексамфетамин~~

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	Септември 2021 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	01 ноември 2021 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	30 декември 2021 г.