

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Studiet giver lægemiddelutliseringsdata årligt i op til 5 år for europæiske lande, hvor dexamfetamin var markedsført.

Formålet var at beskrive, hvordan dexamfetamin ordineres af lægerne, herunder evalueringen af brugen *off-label* (uden for godkendt indikation, alder, ordineret overdosering) og for at indsamle data om misbrug, forkert brug, overdosering, diversion og afhængighed relateret til individuel dexamfetaminanvendelse. Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlagde resultaterne som to separate studierapporter, hvor den første fokuserer på ordinationsmønstre og bruger databaser, og den anden fokuserer på misbrug, forkert brug, overdosering, diversion og afhængighed, og benytter sig af en litteraturgennemgang. Indehaveren af markedsføringstilladelsen blev bedt om at redegøre for nogle aspekter, og en opdateret endelig studierapport, version 2.0 (dateret den 28. maj 2021) blev indsendt som svar herpå.

Det var den sidste af fem årlige rapporter, og data, der fremlægges pr. år, samt et resumé for denne periode på fem år.

Hvad angår lægemiddelanvendelse var *off-label*-anvendelse meget almindeligt i de fleste lande, og dette var primært et resultat af anvendelsen hos voksne patienter. Indehaveren af markedsføringstilladelsen blev anmodet om at kommentere på implikationerne af, at dette lægemiddel anvendes så ofte og i nogle lande næsten udelukkende af voksne patienter. Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlagde flere faktorer, der bidrog til anvendelsen af dexamfetamin (samt andre stimulanser) hos voksne, herunder mange de ikke havde kontrol over, især tilstedeværelsen af kliniske retningslinjer for ADHD hos voksne, med anbefalinger om brugen af dexamfetamin, selv hvis det fremhæves, at sådan en anvendelse ikke er godkendt. Den omfattende anvendelse hos voksne kan også skyldes den øgede bevidsthed om, at ADHD varer ved ind i voksenalderen, og tilstedeværelsen af andre tilsvarende præparater til behandling af ADHD hos voksne. Der er imidlertid ingen data i det vurderede studie, der har givet anledning til ny sikkerhedsproblematik forbundet med *off-label*-anvendelse hos voksne, der berettiger at sådan en uspecificeret sikkerhedsproblematik inkluderes i RMP-resuméet over sikkerhedsproblematik, og som følge heraf blev det besluttet at fjerne det fra listen.

Anvendelsen af højere doser end anbefalet var også hyppig, men efter yderligere belysning og stratifikation tyder data på, at højere doser oftest anvendes til voksne, og ikke er et fremherskende problem blandt børn og unge.

Der var kun få oplysninger om misbrug, forkert brug, overdosering, diversion og afhængig af dexamfetamin, og sådanne oplysninger blev ofte grupperet sammen med andre amfetaminer eller andre stimulanser. Samlet tyder gennemgangen på, at disse forhold aktuelt ikke er større problemer.

Det konkluderes, at *benefit/risk*-forholdet for lægemidler, der indeholder det aktive stof dexamfetamin forbliver uændret som følge af dette lægemiddelanvendelses-studie.

Det ser ud til, at yderligere foranstaltninger ikke er nødvendige på dette tidspunkt. Derfor skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende en opdateret RMP på tidspunktet for næste regulatoriske opdatering for at informere om, at denne betingelse for markedsføringstilladelsen er blevet opfyldt.

Som følge af resultaterne fra studiet, skal præparaterne fjernes fra listen over lægemidler, der er underlagt ekstra overvågning.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

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

Bilag II

Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Ændringer, der skal inkluderes i betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for lægemidlet/lægemidler indeholdende det aktive stof dexamfetamin, som vedrører den endelige PASS-rapport pålagt non-intervention

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

~~Lægemiddeluteliseringsstudie af dexamfetamin i europæiske lande~~

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	September 2021 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	1. november 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30. december 2021