

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Die Studie liefert jährliche Daten über die Anwendung von Dexamfetamin über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren in den europäischen Ländern, in denen Dexamfetamin vermarktet wurde.

Ziel war es, zu beschreiben, wie Dexamfetamin von Ärzten verschrieben wird, einschließlich der Bewertung des Off-Label Use (in Bezug auf Indikation, Alter, verordnete Überdosierung), und Daten über Missbrauch, Fehlgebrauch, Überdosierung, Abzweigung und Abhängigkeit im Zusammenhang mit der individuellen Dexamfetamin-Verwendung zu sammeln. Der Zulassungsinhaber legte die Ergebnisse in Form von zwei getrennten Studienberichten vor, wobei sich der erste auf Verordnungsmuster und Verwendungsdatenbanken und der zweite auf Missbrauch, Fehlgebrauch, Überdosierung, Abzweigung und Abhängigkeit konzentriert und eine Literaturübersicht verwendet. Der Zulassungsinhaber wurde gebeten, einige Aspekte zu klären, woraufhin ein aktualisierter endgültiger Studienbericht Version 2.0 (vom 28. Mai 2021) vorgelegt wurde.

Dies war der letzte von fünf jährlichen Berichten, und die Daten werden nach Jahren aufgeschlüsselt sowie in einer Zusammenfassung für diesen Fünfjahreszeitraum dargestellt.

Was die Anwendung der Arzneimittel betrifft, so war Off-Label-Use in den meisten Ländern sehr häufig, und dieses Ergebnis wurde hauptsächlich durch die Anwendung bei erwachsenen Patienten bestimmt. Der Zulassungsinhaber wurde gebeten, sich zu den Auswirkungen der Tatsache zu äußern, dass dieses Arzneimittel so häufig und in einigen Ländern fast ausschließlich bei erwachsenen Patienten eingesetzt wird. Der Zulassungsinhaber nannte mehrere Faktoren, die zur Verwendung von Dexamfetamin (wie auch anderer Stimulanzien) bei Erwachsenen beitragen, darunter viele, auf die er keinen Einfluss hat, nämlich die Existenz klinischer Leitlinien für ADHS bei Erwachsenen, in denen die Verwendung von Dexamfetamin empfohlen wird, auch wenn darauf hingewiesen wird, dass eine solche Verwendung nicht zugelassen ist. Die umfangreiche Verwendung bei Erwachsenen könnte auch auf das gestiegene Bewusstsein für die Persistenz von ADHS im Erwachsenenalter und das Vorhandensein anderer, ähnlicher Produkte für die Behandlung von ADHS bei Erwachsenen zurückzuführen sein. Die bewertete Studie hat jedoch keine neuen Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit Off-Label-Use bei Erwachsenen ergeben, die es rechtfertigen würden, solche nicht spezifizierten Sicherheitsbedenken in die Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken der RMPs aufzunehmen, und daher wird der Streichung des Off-Label-Use von dieser Liste zugestimmt.

Die Verwendung höherer als der empfohlenen Dosen war ebenfalls häufig angegeben, aber nach weiterer Klärung und Stratifizierung deuten die Daten darauf hin, dass höhere Dosen hauptsächlich von Erwachsenen eingenommen werden und bei Kindern und Jugendlichen kein weit verbreitetes Problem darstellen.

Informationen über Missbrauch, Fehlgebrauch, Überdosierung, Abzweigung und Abhängigkeit von Dexamfetamin waren spärlich vorhanden und häufig mit anderen Amphetaminen oder anderen Stimulanzien zusammengefasst. Insgesamt gesehen deutet der Bericht darauf hin, dass dies derzeit nicht problematisch ist.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arzneimittelanwendungsstudie wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln, die den Wirkstoff Dexamfetamin enthalten, als unverändert angesehen.

Zum jetzigen Zeitpunkt scheinen keine weiteren Maßnahmen erforderlich zu sein. Daher sollte der Zulassungsinhaber bei der nächsten regulatorischen Gelegenheit einen aktualisierten RMP vorlegen, um anzuzeigen, dass diese Zulassungsbedingung erfüllt ist.

Infolge der Erfüllung der Studie sollten die Arzneimittel von der Liste der Arzneimittel unter zusätzlicher Überwachung gestrichen werden.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen zu den Studienergebnissen für das/die Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dexamfetamin, das/die vom PASS-Abschlussbericht betroffen ist/sind, der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des/der oben genannten Arzneimittel(s), vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen des/der Arzneimittel(s), das/die vom PASS-Abschlussbericht betroffen ist/sind, geändert werden soll(en).

Anhang II

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Durchzuführende Änderungen der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die den Wirkstoff Dexamfetamin enthält/enhalten und im Abschlussbericht der beauftragten nicht-interventionellen PASS behandelt wurden

Der/Die Inhaber der Genehmigung soll(en) folgende Bedingung(en) entfernen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

~~Studie über den Gebrauch von Dexamfetamin in europäischen Ländern~~

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	1. November 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	30. Dezember 2021