

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu dem im Rahmen der angeordneten nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS) erstellten Abschlussbericht für das/die Arzneimittel, das/die Lisdexamfetamindimesilat (LDX) enthält/enthalten und Gegenstand des PASS-Abschlussberichts ist/sind, wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf Daten der nationalen dänischen und schwedischen Gesundheitsregister wurde PASS SPD489-825, eine nichtinterventionelle, angeordnete, populationsbasierte Kohortenstudie, durchgeführt. In der Studie wurde eine Kohorte erwachsener Patienten, die Neuanwender von LDX waren, mit einer Patientenkohorte verglichen, die eine Therapie mit anderen ADHS-Medikamenten vor längerer Zeit beendeten (Ex-Anwender, auch Remote Users benannt), gematcht nach Alter, Geschlecht, Region und Eintrittsdatum in die Kohorte.

Zwar liefern die Studienergebnisse insgesamt keinen Nachweis für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, jedoch leitet sich diese Gesamteinschätzung von einer Studienpopulation ab, in der die meisten Patienten nur kurzfristig LDX ausgesetzt waren. Die Analyse der Langzeitanwendung von LDX ergab ein höheres geschätztes Risiko für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) bei LDX-Anwendern im Vergleich zu den Beobachtungen in der gesamten Studienpopulation. Es ist nicht ganz angemessen, den Fokus auf ein erhöhtes relatives Risiko für MACE über dem vordefinierten Grenzwert von 3,00 als klinisch relevanten Wert zu legen. Es liegen Nachweise vor, dass das kardiovaskuläre Risiko im Zusammenhang mit einer Langzeitanwendung erhöht ist, jedoch kann das mit einer langfristigen LDX-Exposition einhergehende Risiko trotz der großen Studienpopulation nicht eindeutig bestätigt werden. Die Ergebnisse rechtfertigen daher keine weiterführenden regulatorischen Maßnahmen. Die bereits vorhandenen ausführlichen Kontraindikationen und Warnhinweise zum kardiovaskulären Risiko bleiben weiterhin gültig.

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 für das/die Arzneimittel, das/die Lisdexamfetamindimesilat (LDX) enthält/enthalten und Gegenstand des PASS-Abschlussberichts 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 der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PASS-Abschlussberichts sind, geändert werden soll(en).

Anhang II

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

In die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen des/der Arzneimittel(s), das/die Lisdexamfetamindimesilat enthält/enthalten und Gegenstand des Abschlussberichts der angeordneten nicht-interventionellen PASS- sind, aufzunehmende Änderungen

Die folgende(n) Bedingung(en) sind vom/von den Inhaber(n) der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu streichen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~):

~~SPD489-825: Kohortenstudie zur Inzidenz von schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Neuanwendern von Lisdexamfetamin und bei erwachsenen Patienten, die andere, per Telemedizin verordnete ADHS-Behandlungen anwendeten~~

Ende der Datenerhebung: 31. Dezember 2020

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