

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) para el informe final del estudio posautorización de seguridad (EPAS) observacional impuesto para el (los) medicamento(s) que contiene(n) el principio activo dexanfetamina y a los que se refiere el informe final del EPAS, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo (abierto) de nuevos usuarios de 5 años de duración que recopiló datos de tres bases de datos sanitarias (en el Reino Unido, EE.UU. y Alemania), que comparó el riesgo relativo de la dexanfetamina y otros estimulantes, con el objetivo de evaluar la proporción de incidencia y la tasa de incidencia de AA cardiovasculares, psiquiátricos, relacionados con el crecimiento y la madurez sexual en niños diagnosticados de TDAH, tratados con dexanfetamina, metilfenidato, lisdexanfetamina o dexmetilfenidato (solo en EE.UU.) y comparar el riesgo de dichos AA mencionados entre estos medicamentos.

La dexanfetamina mostró una proporción de incidencia no ajustada significativamente mayor de trastornos psiquiátricos y del criterio de valoración compuesto en comparación con el metilfenidato y la lisdexanfetamina. También exhibió una mayor proporción de incidencia no ajustada de trastornos psiquiátricos que el metilfenidato y la lisdexanfetamina y una mayor proporción de incidencia no ajustada que el metilfenidato para el criterio de valoración compuesto. Cuando se consideraron los modelos multivariantes ajustados y el emparejamiento por índice de propensión, la dexanfetamina se asoció con un aumento de probabilidades en favor del deterioro del crecimiento (1,2) y un aumento de probabilidades en favor del criterio de valoración compuesto (1,1) en comparación con el metilfenidato. El estudio no puede cuantificar las diferencias absolutas en el crecimiento, solo puede comparar la proporción de pacientes diagnosticados con este problema (sí o no) en los medicamentos estudiados. Sin embargo, las razones de riesgos instantáneos calculadas mediante modelos multivariantes ajustados y modelos emparejados por índice de propensión no mostraron diferencias en ninguno de los acontecimientos adversos de interés, al comparar la dexanfetamina con los otros medicamentos del estudio.

En general, el estudio indica que la dexanfetamina podría ser tan segura como otros estimulantes prescritos para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en lo que respecta a los trastornos cardiovasculares, psiquiátricos y de madurez sexual. Sin embargo, podría haber una incidencia pequeña, pero clínicamente significativa, más alta de trastornos del crecimiento para los usuarios de la dexanfetamina en comparación con el metilfenidato. El estudio no permite sacar conclusiones definitivas, ya que el tamaño de la muestra objetivo para los usuarios de la dexanfetamina no estaba disponible en las bases de datos, y las estimaciones para este medicamento se asociaban con intervalos de confianza amplios.

Se halló una gran heterogeneidad entre las bases de datos (se encontraron diferencias muy grandes en la incidencia de acontecimientos adversos entre las bases de datos europeas y la base de datos de Estados Unidos), siendo los pacientes de Estados Unidos los que presentaban la mayor incidencia de acontecimientos adversos y los intervalos de confianza más estrechos para las estimaciones. De ahí que el estudio se centrara principalmente en los resultados procedentes de Estados Unidos. Es probable que estas diferencias entre las bases de datos se deban principalmente a su capacidad de captación de datos y no a los diferentes efectos de estos medicamentos en la población estadounidense y europea.

En el transcurso del procedimiento, el TAC proporcionó aclaraciones, en particular, se justificó que las diferencias entre las bases de datos se debían a la forma en que se recogen los datos y, dado que la dexanfetamina está indicada solo cuando la respuesta al tratamiento previo con metilfenidato se considera insuficiente desde el punto de vista clínico, y que los riesgos identificados por el EPAS ya se

describen en la actual ficha técnica o resumen de características del producto, el balance beneficio-riesgo no cambia, y no se consideró necesario añadir un texto en la sección 4.8. Las alertas de seguridad relativas al retraso del crecimiento y a los trastornos de la maduración sexual podrían merecer un estudio adicional, pero esto podría seguirse en los IPSs. No parece que se necesiten más medidas en este momento.

Por lo tanto, el TAC debe presentar un PGR actualizado en la próxima oportunidad regulatoria para demostrar que se ha cumplido esta condición de la autorización de comercialización.

Como resultado de la realización del estudio, los medicamentos deberían ser retirados de la lista de medicamentos sujetos a seguimiento adicional.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas de los resultados del estudio para el (los) medicamento(s) que contiene(n) el principio activo dexanfetamina y a los que se refiere el informe final del EPAS, el CMDh considera que la relación beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos mencionados no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos a los que se refiere este informe final del EPAS.

Anexo II

Condiciones de las autorizaciones de comercialización

Cambios que se deben introducir en las condiciones de la autorización de comercialización de los medicamentos que contienen el principio activo dexanfetamina a los que se refiere el informe final del EPAS observacional impuesto

El titular o los titulares de la autorización de comercialización deberán eliminar las siguientes condiciones (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

~~Estudio de seguridad posterior a la autorización para evaluar la seguridad a largo plazo de la dexanfetamina~~

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	01/11/2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	30/12/2021