

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet deksamfetamiini toimeainena sisaldava(te) ja müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandes käsitletud ravimi(te) mittesekkuva nõutud müügi järgse ohutusuuringu lõpparuande kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Selles 5-aastases retrospektiivses (avatud) uute kasutajate kohortuuringus koguti andmeid kolmest tervishoiualasest andmebaasist (Ühendkuningriigis, USAs ja Saksamaal) ja võrreldi deksamfetamiini ja teiste stimulantidega seotud riske, et hinnata südame-veresoonkonna, psühhiaatrilisi, kasvu ja suguküpsusega seotud kõrvaltoimete esinemissagedusi ja kumulatiivseid esinemissagedusi aktiivsuse ja tähelepanuhäire diagnoosiga lastel, keda raviti deksamfetamiini, metüülfenidaadi, lisdeksamfetamiini või deksmetüülfenidaadiga (ainult USAs) ja võrrelda eelmainitud kõrvaltoimete tekkimise riski nende ravimite kasutamisel.

Deksamfetamiini kasutamisel olid psühhiaatriliste häirete korrigeerimata kumulatiivne esinemissagedus ja liittulemusnäitaja oluliselt suuremad kui metüülfenidaadi ja lisdeksamfetamiini kasutamisel. Selle puhul oli ka suurem psühhiaatriliste häirete korrigeerimata esinemissagedus kui metüülfenidaadi ja lisdeksamfetamiini kasutamisel ja suurem liittulemusnäitaja korrigeerimata esinemissagedus kui metüülfenidaadi kasutamisel. Võttes arvesse mitme muutujaga korrigeeritud mudeleid ja tõenäosusel põhineva skooriga sobitamist, seostati deksamfetamiini kasutamisega kasvu halvenemise tõenäosuse kasvu (1,2) ja liittulemusnäitaja tõenäosuse kasvu (1,1) võrreldes metüülfenidaadiga. Uuringus ei olnud võimalik kvantifitseerida kasvu absoluutseid erinevusi, vaid võrreldi ainult selle diagnoositud probleemiga patsientide osakaalu (jah või ei) uuritud ravimeid kasutanud patsientide seas. Kuid mitme muutujaga korrigeeritud mudelite ja tõenäosusel põhineva skooriga sobitamise mudelite abil arvutatud riskitiheduste suhted ei näidanud erinevusi üheski huvipakkuvas kõrvaltoimes, võrreldes deksamfetamiini teiste uuritud ravimitega.

Uuring näitab kokkuvõttes, et deksamfetamiin võib olla südame-veresoonkonna, psühhiaatriliste, kasvu ja suguküpsusega seotud häirete osas sama ohutu kui teised aktiivsuse- ja tähelepanuhäire raviks väljakirjutatavad stimulandid. Deksamfetamiini kasutajatel võib siiski olla kasvu halvenemise esinemissagedus vähesel, kuid kliiniliselt olulisel määral suurem võrreldes metüülfenidaadiga. See uuring ei võimalda teha kindlaid järeldusi, sest deksamfetamiini kasutajate sihtvalimi suurus ei olnud andmebaasides kättesaadav ning selle ravimi kohta tehtud hinnangutel on suured usaldusvahemikud.

Andmete vaheline heterogeensus oli suur (Euroopa andmebaasides ja USA andmebaasis oli kõrvaltoimete esinemissagedus väga erinev) ning USA patsientidel olid kõrvaltoimete esinemissagedus kõige suurem ja hindamiste usaldusvahemikud kõige kitsamad. Seetõttu keskendutakse uuringus põhiliselt USAs saadud tulemustele. Need andmebaaside vahelised erinevused tulenevad põhiliselt nende andmehõive võimalustest ja mitte nende ravimite erinevatest toimetest USA või Euroopa populatsioonides.

Müügiloa hoidja esitas protseduuri käigus selgitusi, nimelt erinevuste kohta andmebaasides, mille põhjuseks peeti andmehõive viise ning asjaolu, et deksamfetamiin on näidustatud ainult sel juhul, kui ravivastust varasemale ravile metüülfenidaadiga loetakse kliiniliselt ebapiisavaks, ning et müügiloa saamise järgses ohutusuuringus tuvastatud riske on juba kehtivas ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud, kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks ning teksti lisamist lõiku 4.8 ei peetud vajalikuks. Ohutussignaale kasvu halvenemise ja sugulise küpsemise häirete kohta võib olla vajalik täiendavalt uurida, kuid seda võib jälgida edasistes perioodilistes ohutusaruannetes. Näib, et edasised meetmed ei ole praegusel etapil tegelikult vajalikud.

Seega peab müügiloa hoidja esitama järgmise regulatiivse võimaluse ajal uuendatud riskijuhtimiskava, et näidata, et see müügiloa tingimus on täidetud.

Uuringu läbiviimise tulemusena tuleb need ravimid täiendavat jälgimist vajavate ravimite loetelust eemaldada.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslike järelduste põhjal deksamfetamiini toimeainena sisaldava(te) ja müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandes käsitletud ravimi(te) kohta on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et eespool nimetatud ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandes käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta.

II lisa
Müügilubade tingimused

Muudatused, mis tuleb teha mittesekkuvas nõutud müügijärgses ohutusuuringus käsitletud deksamfetamiini toimeainena sisaldava(te) ravimi(te) müügiloa/müügilubade tingimustes

Müügiloa hoidja(d) eemaldab järgmise(d) tingimuse(d) (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst ~~läbi kriipsutatud~~)

~~Müügiloa saamise järgne ohutusuuring deksamfetamiini pikaajalise ohutuse hindamiseks~~

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma kooskõlastusrühma 2021. aasta septembri koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	1. november 2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	30. detsember 2021. a.