

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt vaikuttavaa ainetta deksamfetamiinia sisältävien lääkevalmisteiden, joita PASS-loppuraportti koskee, myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehdyn non-interventionaalisen turvallisuutta koskevan tutkimuksen (PASS) loppuraportista, tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tämä oli uusien käyttäjien 5 vuoden retrospektiivinen (avoin) kohorttitutkimus, jossa tietoja kerättiin kolmesta terveydenhuollon tietokannasta (Iso-Britanniassa, Yhdysvalloissa ja Saksassa). Tutkimuksessa verrattiin deksamfetamiinin ja muiden stimulanttien suhteellista riskiä tavoitteena arvioida kardiovaskulaaristen, psyykkisten sekä kasvuun ja sukukypsyyteen liittyvien haittavaikutusten ilmaantuvuusosuutta ja ilmaantuvuutta lapsilla, joilla oli ADHD-diagnoosi ja joita hoidettiin deksamfetamiinilla, metyyliifenidaatilla, lisdeksamfetamiinilla tai deksmetyyliifenidaatilla (vain Yhdysvalloissa), ja verrata edellä mainittujen haittavaikutusten riskiä näiden lääkkeiden välillä.

Deksamfetamiinin korjaamaton ilmaantuvuusosuus psyykkisten sairauksien osalta sekä yhdistelmätulokset olivat huomattavasti korkeammat kuin metyyliifenidaatilla ja lisdeksamfetamiinilla. Myös sen korjaamaton ilmaantuvuus psyykkisten sairauksien osalta oli korkeampi kuin metyyliifenidaatilla ja lisdeksamfetamiinilla ja korjaamaton ilmaantuvuus yhdistelmätuloksen osalta korkeampi kuin metyyliifenidaatilla. Kun otettiin huomioon monimuuttuvat painotetut mallit ja propensiteettiluvut, deksamfetamiinin käytön yhteydessä kasvun hidastumisen riski (1.2) ja yhdistetyn päätetapahtuman riski (1.1) näytti olevan suurempi kuin metyyliifenidaatin käytön yhteydessä. Tutkimuksessa ei mitattu kasvun absoluuttisia eroja, vaan se rajoittui vertaamaan niiden potilaiden osuutta, joilla tämä ongelma diagnosoitiin (kyllä tai ei) tutkittujen lääkkeiden käytön yhteydessä. Monimuuttuvien painotettujen mallien ja propensiteettilukujen avulla lasketuissa riskiyhteyksien suhteissa ei kuitenkaan ollut havaittavissa kiinnostavien haittavaikutusten osalta eroja deksamfetamiinin ja tutkimuksen muiden lääkkeiden välillä.

Yleisesti ottaen tutkimus osoittaa, että deksamfetamiini voi olla kardiovaskulaaristen, psykiatristen tai sukukypsyyteen liittyvien sairauksien kannalta yhtä turvallinen kuin muut aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön määrättyt stimulantit. Deksamfetamiinin käyttäjillä saattaa kuitenkin olla hieman suurempi, mutta kliinisesti merkittävä kasvun hidastumisen riski metyyliifenidaatin käyttäjiin verrattuna. Tutkimuksen perusteella ei voida tehdä lopullisia johtopäätöksiä, koska deksamfetamiinin käyttäjien lukumäärää ei ole mainittu tietokannoissa ja tätä lääkettä koskevien arvioiden luottamusväli on suuri.

Eri tietokantojen tiedot olivat hyvin heterogeenisiä (haittavaikutusten ilmaantuvuudessa oli erittäin suuria eroja eurooppalaisten tietokantojen ja yhdysvaltalaisen tietokannan välillä). Yhdysvaltalaisilla potilailla haittavaikutusten ilmaantuvuus oli korkein ja arvioiden luottamusväli oli pienin. Tämän vuoksi tutkimuksessa keskityttiin tarkastelemaan Yhdysvalloissa saatuja tuloksia. On todennäköistä, että tietokantojen väliset erot johtuvat pääasiassa niiden tarjoamista mahdollisuuksista tietojen rekisteröintiin eivätkä niinkään lääkkeiden erilaisiin vaikutuksiin yhdysvaltalaisissa ja eurooppalaisissa populaatioissa.

Menettelyn aikana myyntiluvan haltija antoi selvennyksiä ja erityisesti tietokantojen eroja perusteltiin johtuviksi siitä, kuinka tiedot rekisteröidään, ja ottaen huomioon, että deksamfetamiini on tarkoitettu käytettäväksi vain siinä tapauksessa, että aiemman metyyliifenidaattihoidon vasteen katsotaan olevan kliinisesti riittämätön, ja että PASS-raportissa mainitut riskit oli jo kuvattu valmisteyhteenvedossa, valmisteen hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana ja kohtaan 4.8 ei tarvitse tehdä lisämainintoja. Kasvun hidastumiseen ja sukukypsyyteen liittyviin sairauksiin viittaavia turvallisuushavaintoja on kenties hyvä tutkia tarkemmin, mutta tämä on mahdollista määrääikaisten turvallisuuskatsausten yhteydessä. Tässä vaiheessa lisätoimenpiteet eivät vaikuta olevan tarpeellisia.

Näin ollen myyntiluvan haltijan on toimitettava päivitetty riskienhallintasuunnitelma määräysten mukaisen aikataulun mukaisesti tämän myyntilupaan liittyvän ehdon täyttämiseksi.

Tutkimuksen päättymisen myötä tuotteet poistetaan lisävalvonnan alaisena olevien tuotteiden listasta.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Vaikuttavaa ainetta deksamfetamiinia sisältäviä lääkevalmisteita, joita PASS-loppuraportti koskee, koskevan tutkimuksen tuloksista tehtyjen tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että edellä mainittujen lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän PASS-tutkimuksen (myyntiluvan jälkeisen turvallisuustutkimuksen) loppuraportin piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava.

Liite II
Myyntiluvan (myyntilupien) ehdot

PASS-loppuraportin piiriin kuuluvien, vaikuttavaa ainetta deksamfetamiinia

sisältävän lääkevalmisteen (sisältävien lääkevalmisteiden) myyntiluvan (myyntilupien)

ehtoihin tehtävät muutokset

Myyntiluvan haltija poistaa (haltijat poistavat) seuraavat ehdot (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

~~Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus deksamfetamiinin pitkäaikaisen turvallisuuden arvioimiseksi~~

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuu 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	1.11.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	30.12.2021