

Liite II

Euroopan lääkeviraston tieteelliset johtopäätökset ja myönteisen lausunnon perusteet

Tieteelliset johtopäätökset

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Dexamed (katso liite I)

Deksamfetamiini, (2S)-1-fenyylipropani-2-amiini, on amfetamiinin oikealle kiertävä stereoisomeeri. Se stimuloi keskushermostoa, ja se on enemmän potentti kuin raseeminen seos. Amfetamiinit lisäävät katekoliamiinin pitoisuutta synapsiraossa estämällä noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinoton presynaptisissa neuroneissa, vapauttamalla dopamiinia ja noradrenaliinia dopaminergisista neuroneista ja mahdollisesti estämällä monoamiinioksidaasin toiminnan. Näyttöä on myös siitä, että amfetamiinit lisäävät serotoniinin vapautumista ja vaihduntaa.

Deksamfetamiinia käytetään tällä hetkellä narkolepsian sekä tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) hoidossa monissa EU:n jäsenvaltioissa, myös tämän menettelyn viitejäsenvaltiossa. Sen vaikutusmekanismia ADHD:ssä ei täysin ymmärretä, mutta sen tehoa ADHD:n hoidossa ei ole kiistetty tämän menettelyn aikana. CMDh-menettelyn yhteydessä päästiin yhteisymmärrykseen siitä, että deksamfetamiini on ADHD:n hoidossa vähintään yhtä tehokas kuin muut stimulantit.

Tähän lääkkeeseen liittyy kuitenkin selkeä päihdekäytön ja väärinkäytön riski. Hakija ehdottikin tätä riskiä lieventävänä toimenpiteenä deksamfetamiinin luokittelemista toissijaiseen käyttöön ADHD:n hoidossa ja 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, jos muilla lääkkeellisillä ja lääkkeettömillä hoidoilla ei ole saavutettu riittäviä tuloksia.

Lisäksi hakija ehdotti lääkkeidenkäyttötutkimusta, jonka avulla voitaisiin seurata ilmoituksia väärinkäytöstä ja/tai yliannostuksesta, sekä ei-interventionaalista myyntiluvan myöntämisen jälkeistä tutkimusta (PASS), jonka avulla voitaisiin seurata keskeisimpiä haittavaikutuksia. Lisäksi sekä lääkäreille että potilaille tehtäisiin perehdyttämismateriaalia, muun muassa tarkistuslistat, linjassa muiden ADHD-lääkkeiden perehdyttämismateriaalien kanssa.

Lopullisessa CMDh-keskustelussa käsiteltiin kahta tärkeää kysymystä, joista jäsenvaltiot eivät päässeet yksimielisyyteen. Siksi lääkevalmistekomiteaa pyydettiin käsittelemään seuraavia kysymyksiä:

- Riittävätkö valmisteen luokittelu toissijaiseksi hoidoksi ja ehdotetut riskinhallintatoimenpiteet hälventämään huolet havaitusta väärinkäytön ja päihdekäytön mahdollisuudesta?
- Onko olemassa riittävästi tieteellisiä ja klinisiä todisteita, jotka tukevat valmisteen käyttöä ADHD:n toissijaisena hoitona?

Teho ADHD:n toissijaisessa hoidossa

Tämä hakemus Dexamedin käytöstä ADHD:n toissijaisena hoitona on bibliografinen (hyvin vakiintuneeseen käyttöön perustuva) hakemus. Tehon arviointi perustuu siis kattavaan kirjallisuuskatsaukseen sekä nykyisiin eurooppalaisiin hoito-ohjeisiin. Tämä on hyväksyttävää, koska hyvin vakiintunutta käyttöä koskevassa hakemuksessa hakijalta ei edellytetä tuloksia prekliinisistä tutkimuksista ja klinisistä kokeista, vaan asianmukainen tieteellinen kirjallisuus korvaa ne.

Kliiniset tutkimukset osoittavat, että jotkut ADHD-potilaat reagoivat metyyliifenidaattiin mutta eivät deksamfetamiiniin ja päinvastoin. Elian ja muiden tutkimuksessa (1991) todettiin, että molempia stimulantteja on kokeiltava, koska reagoinnissa on vaihtelua yksilöiden välillä. Erilainen reagointi voi ehkä johtua erilaisista farmakologisista toimintamekanismeista. Metyyliifenidaatti sitoutuu käänteisesti presynaptiseen kuljettajaproteiiniin, mikä estää katekoliamiinien takaisinoton presynaptiseen neuroniin (Volkow ja muut, 2002), lisää dopamiinin vapautumista presynaptisista sytoplasmisista

varastorakkuloista ja estää dopamiinin ottamisen neuronisiin sytoplasmisiin varastorakkuloihin, jolloin dopamiinia on enemmän saatavilla presynaptisessa sytoplasmassa synapsirakoon vapautumista varten (Sulzer ja muut, 2005).

Elian ja muiden tutkimuksessa noin 30 prosenttia tutkimukseen osallistuneista ei reagoinut toiseen hoitoon, mutta vain neljä prosenttia ei reagoinut kumpaankaan. Vaikka hoitojen järjestyksestä ei ole tietoa pääasiassa vertailevan tutkimusotteen vuoksi, tulokset ovat vakuuttavia. Tässä tutkimuksessa on kuitenkin metodologisia ongelmia. Potilasmäärä oli pieni ja havaintojen tilastollinen merkitsevyys on epävarma. Lisäksi kyseessä oli vuonna 1991 julkaistu riippumaton tutkimus, eikä alkuperäisiä tietoja voida arvioida. Siksi lääkevalmistekomitean mielestä tämän julkaisun voi katsoa tukevan tehoa vaikka näyttö ei ole vankkaa.

Näitä havaintoja tukee myös Arnoldin muiden (1978) tutkimus. Lisäksi Arnoldin ja muiden (2000) vertailevassa arvioinnissa analysoitiin kuusi ei-päällekkäistä tutkimusta, joissa hoitovasteeksi deksamfetamiinisulfaatille laskettiin 66 prosenttia, metyyllifenidaatille 56 prosenttia ja stimulantteille 85 prosenttia, jos molempia kokeiltiin. Kirjoittaja toteaa, että yksittäisten potilaiden hoitovasteprofiilit eivät ole yhtenäisiä ja että reagoimattomuus yhteen stimulanttiin tai siitä saadut sietämättömät sivuvaikutukset eivät välttämättä tarkoita, että toisella lääkkeellä olisi saatu hoitovaste. Vaikka arvioinnissa on metodologisia rajoituksia, saadut päätelmät perustuvat merkittäviin todisteisiin. Tämä julkaisu sisältää myös kattavan arvioinnin kahden yhdisteen prekliinisestä farmakodynamiikasta, ja se voi auttaa selittämään hoitovasteessa havaittua vaihtelua. Siinä todetaan, että metyyllifenidaatti on selektiivisempi dopamiinikuljettajaproteiinille, kun taas deksamfetamiinilla on myös monia muita vaikutuksia, muun muassa suorat vaikutukset reseptoreihin ja muiden dopamiinin soluunottotapojen muokkaaminen sekä vaikutus muihin katekoliamiineihin.

Ramtvedtin et al. (2013) tutkimuksessa todettiin, että vertailevassa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 36 lasta, joille oli diagnosoitu ADHD (Norjan diagnosointiohjeiden mukaan) ja jotka saivat peräkkäin kaksi viikko metyyllifenidaattia, deksamfetamiinia ja lumelääkettä, sekä deksamfetamiini että metyyllifenidaatti saivat aikaan suotuisan vasteen 26 lapsella (72 %) mutta ei aina samoilla lapsilla. Hoitoon vastanneiden määrä kuitenkin kasvoi 33:een (92 %), kun kokeiltiin molempia stimulantteja. Pelkästään julkaisun perusteella on vaikea arvioida, miten merkittävä hoitovasteen arvioinnin perustana oleva esitetty vaikutuksen suuruus on, mutta tietystä metodologisesta epäselvyydestä huolimatta on todettava, että päätelmät vastaavat Elian ja muiden tutkimusta.

Lisäksi ainakin seitsemässä näyttöön perustuvassa ADHD:n lääkehoito-ohjeessa suositellaan deksamfetamiinia ensisijaiseksi hoidoksi. Muissa ohjeissa annetaan selkeä myönteinen suositus sen käytölle ADHD:n hoitovaihtoehtona (Seizas et al., 2012). Lisäksi on mainittava, että kaikki tässä artikkelissa mainitut ohjeet ovat maista, joissa deksamfetamiini jo on markkinoilla ADHD:n hoitoa varten.

Todettakoon myös, että lisdeksamfetamiini on vaikuttamaton aihiolääke, joka imeytyy verenkiertoon, jossa se vähitellen muuttuu deksamfetamiiniksi. Lisdeksamfetamiini hyväksyttiin äskettäin joissakin jäsenvaltioissa osaksi ADHD:n kattavaa hoito-ohjelmaa vähintään 6-vuotiaille lapsille, kun hoitovaste aiempaan metyyllifenidaattihoitoon on katsottu kliinisesti riittämättömäksi. Lisdeksamfetamiini ja deksamfetamiini voidaan katsoa farmakodynaamisesti identtisiksi, ja siksi myyntiluvan myöntäminen deksamfetamiinille ADHD:n toissijaisena hoitona olisi johdonmukaista, koska lisdeksamfetamiini on äskettäin hyväksytty käytettäväksi samassa potilasväestössä.

Otettuaan huomioon kaikki saatavilla olevat tiedot lääkevalmistekomitea tuli siihen tulokseen, että on riittävästi todisteita, joiden perusteella voidaan todeta, että henkilöt, jotka eivät reagoi metyyllifenidaattiin, voivat hyötyä deksamfetamiinista. Molemmilla aineilla on ADHD:n hoidossa samanlainen teho mutta erilaiset vaikutusmekanismit. Metyyllifenidaatti on selektiivisempi dopamiinikuljettajaproteiinille, kun taas deksamfetamiinilla on myös monia muita vaikutuksia, muun

muassa suorat vaikutukset reseptoreihin ja muiden dopamiinin soluunottotapojen muokkaaminen sekä vaikutus muihin katekoliamiineihin. Vaikka mitään yksittäistä tutkimusta ei voi pitää ratkaisevana todisteena, hakemuksen mukana toimitetut julkaisut, joihin kuuluu julkaistujen tutkimusten lisäksi myös hoito-ohjeita ja oppikirjoja, tukevat tehoa ADHD:n toissijaisena hoitona.

Väärinkäytön ja riippuvuuden riski

Dexamedin myyntilupahakemuksen arvioinnin yhteydessä nousi esiin huolenaiheita deksamfetamiinin mahdollisesta väärinkäytöstä ja riippuvuudesta siihen. Hakemusta vastustavat jäsenvaltiot katsoivat, että deksamfetamiinin farmakodynamiikan ja farmakokinetiikan perusteella tähän valmisteeseen liittyvä riippuvuuden ja väärinkäytön mahdollinen riski on suurempi kuin muissa ADHD:n hoitovaihtoehdoissa.

Onkin totta, että stimulantteihin, myös deksamfetamiiniin, liittyy virheellisen käytön, päihdekäytön ja riippuvuuden riski. Deksamfetamiinin tehoa ADHD:n hoidossa ei kuitenkaan kiistetä. Käsiteltävänä olevassa hakemuksessa deksamfetamiinin käyttö ADHD:n toissijaisena hoitona on toimenpide, jolla pyritään lieventämään tätä huolta. Käyttöaihe sisältää myös maininnan siitä, että hoidon saa aloittaa lasten ja nuorten mielenterveyteen erikoistunut lääkäri, jonka tulee myös arvioida hoitoa säännöllisesti, ja että hoito aloitetaan sen jälkeen, kun ADHD-diagnoosi on tehty kattavan arvioinnin perusteella. Näitä ja muita riskinhallintasuunnitelman toimenpiteitä ehdotetaan sen varmistamiseksi, että deksamfetamiinia annetaan vain sellaisille potilaille, jotka todella tarvitsevat sitä ja joille siitä voi olla hyötyä, mikä vähentää virheellisen käytön ja päihdekäytön riskiä.

Virheellisen käytön ja päihdekäytön riskistä ADHD-potilaiden keskuudessa Leen ja muiden (2011) tekemässä meta-analyttisessä arvioinnissa todettiin, että ADHD-potilailla on huomattavasti suurempi riski aineiden väärinkäyttöön kuin (samanikäisellä) yleisväestöllä. Muissa julkaisuissa kirjoittajat näyttävät lisäksi todenneen, että ADHD:n stimulanttihoito lapsuudessa vähentää aineiden väärinkäytön riskiä myöhemmin elämässä (Biederman et al. 1999; Wilens et al. 2003). Niitä uudemmassa Humphreysin et al. (2013) meta-analyysissä kuitenkin tutkittiin sekä julkaistuja että julkaisemattomia raportteja yhteensä 15:stä eri tutkimuksesta ja todettiin, että ADHD:n tehokas hoito, jossa tavallisesti käytetään metyyliifenidaattia, ei näytä vaikuttavan aineiden väärinkäyttöön myöhemmin elämässä. Tässä meta-analyysissä määritettiin monia keskeisiä ongelmia, jotka ehkä selittävät erot tutkimusten tuloksissa, ja kirjoittajat totesivat, että vaikka heidän analyysinsä perustui Wilensin et al. (2003) tutkimukseen, sen sisältämien tutkimusten määrä oli suhteellisen vaatimaton. On siis edelleen epäselvää, vaikuttaako ADHD-potilaiden hoito stimulantteilla heidän riskiinsä käyttää aineita väärin myöhemmin elämässä, mutta todisteiden perusteella näyttää siltä, että riski ei ole stimulantteilla hoidetulla ADHD-väestössä suurempi kuin ADHD-väestössä, jota ei ole hoidettu stimulantteilla.

Menettelyn aikana myyntiluvan haltija tutki lisää kirjallisuutta, verkkojulkaisuja, Euroopan terveysviranomaisten ja WHO:n tietokantoja ja omaa turvallisuustietokantaansa. Vaikka on myönnettävä, että virheellisestä käytöstä, väärinkäytöstä, riippuvuudesta ja päihdekäytöstä ei aina ilmoiteta lääkevalmisteen määrääjille, haku paljasti, että tällaisten tapausten määrä on erittäin vähäinen maissa, joissa deksamfetamiinia on saatavilla markkinoilla ADHD:n hoitoa varten.

Myös ikä voi olla määräävä tekijä aineiden väärinkäytössä. Kokeilut viihdehuumeilla aloitetaan tavallisesti nuoruudessa, kun taas ADHD-hoito voi alkaa aiemmin. Lisäksi ADHD-potilaille määrätään stimulantteja ADHD-diagnoosin saamisen jälkeen sen sijaan, että stimulantteja haluttaisiin tarkoituksella. Väärinkäyttöä ja riippuvuutta saattaa ilmetä, mutta stimulantteja väärinkäyttävän väestön ja yleisen ADHD-väestön välillä näyttää kuitenkin olevan eroa. Kuultavina olleet asiantuntijat totesivat, että kun valmisteita käytetään niiden käyttötarkoituksen mukaan, ADHD aiheuttaa lapsille epätodennäköisemmin euforiaa. Asiantuntijoiden mielestä tällä hetkellä on vain vähän sellaisia todisteita, joiden perusteella voitaisiin katsoa, että deksamfetamiiniin liittyy suurempi riippuvuusriski ADHD-väestöllä, jota hoidetaan deksamfetamiinilla, verrattuna väestöön, jolla ei ole ADHD:tä.

Lisäksi lyhytvaikutteisilla hoidoilla odotetaan olevan tiettyjä etuja verrattuna pitkävaikutteisiin hoitoihin. Lyhytvaikutteiset hoidot eivät vaikuta niin todennäköisesti uniryhtiin ja ruokahuon kuin pitkävaikutteiset valmisteet. Hoitoa voi myös olla helpompi optimoida lääkeainetta välittömästi vapauttavien muotojen avulla, kun hoidon alussa tarvitaan titrausvaihetta tarvitaan oikeiden annostasojen määrittämiseen.

Lääkevalmistekomitea pani myös merkille, että deksamfetamiini sisältäviä valmisteita on ollut saatavilla EU:ssa monia vuosia ilman riskinhallintasuunnitelmaa ja että siksi sellaisen deksamfetamiinivalmisteen käyttöönotto, jolle on laadittu myös riskinhallintasuunnitelma, odotetaan olevan huomattava parannus potilaille.

Pitkäaikaikäyttöön liittyvät riskit

Muiden deksamfetamiinin pitkäaikaikäyttöön liittyvien mahdollisten riskien, kuten mahdollisten neurokognitiivisen kehityksen häiriöiden ja sydänlihassairauden riskin osalta ei ole kliinisiä todisteita siitä, että pitkäaikaishoidolla olisi kielteisiä vaikutuksia neurokognitiiviseen kehitykseen. On kuitenkin todettava, että kliinisessä käytännössä on kaiken kaikkiaan hyvin vähän tietoja tämän tueksi. Tunnistettu sydänlihassairauden riski liittyy pääasiassa krooniseen käyttöön ja erityisesti suureen annokseen. Asiantuntijaneeli tunnistaa tämän riskin mutta katsoo, ettei se ole kovin yleinen. Myös verenpaineen kohoamista sekä takykardiaa voi esiintyä. Riskinhallintasuunnitelmien erityistoimenpiteiden lisäksi lääkevalmistekomitea kehotti seuraamaan verenpainetta ja pulssia näiden riskien vähentämiseksi.

Otettuaan huomioon kaikki saatavilla olevat tiedot lääkevalmistekomitea katsoi, että deksamfetamiiniin liittyy virheellisen käytön, päihdekäytön ja myös riippuvuuden mahdollisuus. Komitea totesi kuitenkin myös, että ehdotetut riskinvähentämistoimenpiteet ovat riittäviä riskin pienentämiseksi. Käyttöaihe on rajattu toissijaiseen hoitoon ja valmisteen riskinhallintasuunnitelma sisältää koulutusmateriaalia sekä valmisteen määrääjille että potilaille ja hoitajille sekä lääkkeidenkäyttötutkimuksen, jota on laajennettu tietojen keräämiseen erityisesti väärinkäytöstä ja virheellisestä käytöstä. Kaikkien näiden toimenpiteiden, jotka toteutetaan valvottujen huumausaineiden valmistusta, jakelua ja määräämistä koskevien kansallisten lakien mukaisesti, katsotaan tasaavan riskiä.

Riskinhallintasuunnitelma

Ehdotetut riskinvähentämistoimenpiteet ovat yhdistelmä rutiinitoimia (varoitusten liittäminen valmistetietoihin) ja seuraavia perehdytysmateriaaleja ja -työkaluja:

- Lääkärin opas valmisteen määräämiseen, mukaan lukien ohjeet diagnoosin tekemiseen DSM/ICD-ohjeiden mukaisesti, ja sellaisten potilaiden tunnistamiseen ja jättämiseen tämän lääkehoidon ulkopuolelle, joilla on aiempaa väärinkäyttöä, virheellistä käyttöä, päihdekäyttöä ja riippuvuutta.
- Tarkistuslistat potilaiden verenpaineen, pulssin, kasvun (paino, pituus, ruokahuu) ja psykoosiin liittyvien hätätilanteiden ennakko-seulontaa ja jatkuvaa seurantaa varten.

Kun hakemusta arvioitiin jäsenvaltioiden tasolla, lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitealta pyydettiin lausunto riskinhallintasuunnitelmasta, ja hakija hyväksyi seuraavat suositukset

- On toteutettava lääkkeidenkäyttötutkimus, jotta määrätyn deksamfetamiinin käyttöä Euroopan unionissa voidaan seurata, käyttämällä monia tietolähteitä. Lääkkeidenkäyttötutkimusta pitäisi lisäksi laajentaa väärinkäyttöä, virheellistä käyttöä, päihdekäyttöä ja riippuvuutta ADHD-lapsilla koskevien raporttien aktiiviseen hankkimiseen myrkytyskeskuksista, huumeiden seurantakeskuksista, muista tietokannoista ja julkisesta saatavilla olevista kirjallisuus- ja verkkojulkaisutiedoista.

- On toteutettava markkinoille tulon jälkeinen turvallisuustutkimus (PASS), jotta deksamfetamiinin pitkän aikavälin turvallisuusprofiilia ADHD-lapsilla voidaan arvioida. Tutkimuksessa tulee keskittyä erityisesti tärkeimpiin kysymyksiin, kuten sydän- ja verisuonisairauksiin sekä kasvuun ja psykiatriaan liittyviin haittavaikutuksiin. Tässä takautuvassa (uudet käyttäjät) tutkimuksessa verrataan myös suhteellista riskiä deksamfetamiinin ja muiden stimulanttien välillä potilasväestössä.

Lisäksi lääkevalmistekomitea suositteli, että riskinhallintasuunnitelmaa on päivitettävä (katso liite IV).

Lausuntomenettelyssä lääkevalmistekomitea suositteli tekemään valmistetietoihin seuraavat turvallisuuteen liittyvät muutokset:

- Kohtaa 4.1 muutetaan siten, että siinä ohjeistetaan, että "Hoito on toteutettava lapsuuden ja/tai nuoruuden käytöshäiriöihin erikoistuneen asiantuntijan valvonnassa" ja että "deksamfetamiini ei sovellu kaikille lapsille, joilla on ADHD, ja päätöksen deksamfetamiinin käytöstä on perustuttava erittäin perusteelliseen arviointiin lapsen oireiden vakavuudesta ja kroonisuudesta suhteessa lapsen ikään ja mahdolliseen väärinkäyttöön, virheelliseen käyttöön tai päihdekäyttöön".
- Kohtaan 4.4 "Väärinkäyttö, virheellinen käyttö ja päihdekäyttö" lisätään maininta, jonka mukaan riski on yleisesti suurempi lyhytvaikutteisten stimulanttien yhteydessä kuin vastaavien pitkävaikutteisten valmisteiden yhteydessä.
- Kohtaan 4.8. lisätään maininta epäiltyjen haittavaikutusten ilmoittamisesta.

Valmistetietojen asiaankuuluvat kohdat päivitettiin.

Otettuaan huomioon kaikki hakemuksessa toimitetut tiedot lääkevalmistekomitea katsoo, että edellä mainitut riskinhallintatoimet ovat tarpeen lääkevalmisteen turvallista ja tehokasta käyttöä varten.

Yleinen hyöty-riskisuhde

Otettuaan huomioon hakijan toimittamat tiedot lääkevalmistekomitea tuli siihen tulokseen, että on olemassa riittävästi todisteita, joiden perusteella voidaan todeta, että henkilöt, jotka eivät reagoi metyyliifenidaattiin, voivat hyötyä deksamfetamiinista. Saatavilla olevat kliiniset tiedot, joita tulkitaan yhdessä kliinisten ohjeiden kanssa, ja se, että vaikutusmekanismi eroaa muista hoitovaihtoehdoista, tukevat deksamfetamiinin tehoa ADHD:n toissijaisena hoitona.

On myönnettävä, että deksamfetamiiniin liittyy virheellisen käytön, päihdekäytön ja myös riippuvuuden mahdollisuus. Sen käyttö vain toissijaisena hoitona todistetusta tehosta huolimatta on toimenpide, joka on otettu käyttöön tämän huolen lieventämiseksi. Käyttöaihe sisältää myös maininnan, jonka mukaan valmisteen saa määrätä vain erikoislääkäri, kun potilaalla on diagnosoitu ADHD DSM:n tai ICD:n ohjeiden mukaisen kroonisuuden ja vakavuuden kattavan arvioinnin jälkeen ja vain, kun metyyliifenidaattihoito on osoittautunut tehottomaksi. Hoidon aikana on arvioitava säännöllisesti hoidon tarvetta (katso jäljempänä) ja mahdollisen liikakäytön, riippuvuuden tai päihdekäytön esiintymistä.

Komitea katsoi kuitenkin myös, että riskin lieventämiseksi ehdotetut riskinvähentämistoimenpiteet ovat asianmukaisia. Valmisteen riskinhallintasuunnitelma sisältää perehdytysmateriaalia sekä valmisteen määrääjille että potilaille ja hoitajille sekä lääkkeidenkäyttötutkimuksen, jota on laajennettu tietojen keräämiseen erityisesti väärinkäytöstä ja virheellisestä käytöstä. Kaikkien näiden toimenpiteiden, jotka toteutetaan valvottujen huumausaineiden valmistusta, jakelua ja määräämistä koskevien kansallisten lakien mukaisesti, katsotaan tasaavan riskiä.

Lääkevalmistekomitea pani merkille, että ehdotettu riskinhallintasuunnitelma on nykyisten muita stimulantteja (metyylifenidaatti ja lisdeksamfetamiini) koskevien riskinhallintasuunnitelmien mukainen ja että deksamfetamiinia sisältäviä valmisteita on ollut saatavilla EU:ssa monia vuosikymmeniä ilman riskinhallintasuunnitelmaa. Siksi sellaisen deksamfetamiinivalmisteen käyttöönoton, johon liittyy riskinhallintasuunnitelma, odotetaan parantavan tilannetta huomattavasti, koska valmisteen käytöstä tosielämässä saadaan tietoa ja lisäksi otetaan käyttöön riskinvähentämistoimenpiteitä, joita ei tällä hetkellä ole käytössä.

Myönteisen lausunnon perusteet, valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muutokset ja myyntilupaan liittyvät ehdot

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Komitea aloitti menettelyn Yhdistyneen kuningaskunnan tekemän ilmoituksen perusteella direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 4 kohdan mukaisesti. Alankomaat katsoi, että myyntiluvan myöntämisestä voisi aiheutua vakava riski kansanterveydelle.
- Komitea arvioi kaikki tiedot, jotka hakija oli toimittanut todisteeksi deksamfetamiinin tehosta ADHD:n toissijaisena hoitona, ja ehdotukset virheellisen käytön ja päihdekäytön riskin vähentämiseksi.
- Komitea katsoo, että deksamfetamiinin vaikutusmekanismi eroaa metyyliifenidaatin vaikutusmekanismista ja että saatavilla olevat tiedot tukevat deksamfetamiinin tehoa ADHD:n hoidossa.
- Komitea katsoo myös, että ehdotetut riskinvähentämistoimenpiteet soveltuvat virheellisen käytön ja päihdekäytön riskin vähentämiseen. Lisäksi edellytetään lääkkeidenkäyttötutkimusta, jossa voidaan seurata määrätyn deksamfetamiinin käyttöä Euroopassa, monia tietolähteitä käyttämällä. Lisäksi komitea edellytti, että tehdään PASS-tutkimus, jotta deksamfetamiinin pitkän aikavälin turvallisuusprofiilia ADHD-lapsilla voidaan arvioida ja keskittyä erityisesti tärkeimpiin kysymyksiin, kuten sydän- ja verisuonisairauksiin sekä kasvuun ja psykiatriaan liittyviin haittavaikutuksiin.

Näin ollen lääkevalmistekomitea totesi, että Dexamedin ja sen muiden kauppanimien hyöty-riskisuhteen katsotaan olevan suotuisa. Lääkevalmistekomitea antoi myönteisen lausunnon, jossa se suositteli myyntiluvan myöntämistä Dexamedille ja sen muille kauppanimille (katso liite I), joiden valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste esitetään lääkevalmistekomitean lausunnon liitteessä III ja myyntilupiin liittyvät ehdot komitean lausunnon liitteessä IV.