

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

L'étude fournit des données sur l'utilisation du médicament annuellement et jusqu'à 5 ans pour les pays européens dans lesquels la dexamphétamine a été commercialisée.

Elle avait pour objectifs de décrire la façon dont la dexamphétamine est prescrite par les médecins, y compris l'évaluation de l'utilisation hors AMM (en termes d'indication, d'âge, de prescription supérieure à la dose recommandée) et de collecter des données concernant l'abus, le mésusage, le surdosage, le détournement et la dépendance en lien avec l'utilisation individuelle de la dexamphétamine. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a présenté les résultats sous la forme de deux rapports d'étude distincts : le premier, portant sur les schémas de prescription, repose sur l'utilisation de bases de données et le second, portant sur l'abus, le mésusage, le surdosage, le détournement et la dépendance, repose sur une revue de la littérature. Il a été demandé au titulaire de l'AMM de clarifier certains aspects et, en réponse, un rapport d'étude final actualisé (version 2.0 datée du 28 mai 2021) a été soumis.

Il s'agissait du dernier des cinq rapports annuels et les données sont présentées par année, ainsi que sous la forme d'un résumé pour cette période de cinq ans.

Concernant l'usage du médicament, l'utilisation hors AMM s'est révélée être très fréquente dans la plupart des pays, ce résultat étant principalement imputable à l'utilisation du produit chez les patients adultes. Il a été demandé au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'apporter un éclairage sur les implications de l'utilisation du médicament de manière si fréquente et, dans certains pays, presque exclusive chez des patients adultes. Le titulaire de l'AMM a indiqué que plusieurs facteurs contribuaient à l'utilisation de la dexamphétamine (ainsi que des autres stimulants) chez les adultes, dont nombre de facteurs échappant à leur contrôle, notamment l'existence de directives cliniques pour le traitement du TDAH chez les adultes recommandant l'utilisation de la dexamphétamine, même s'il est précisé que cette utilisation n'est pas autorisée. L'utilisation massive du produit chez les adultes pourrait également être due à une prise de conscience croissante de la persistance du TDAH à l'âge adulte et à l'existence d'autres produits similaires pour le traitement du TDAH chez les adultes. Cependant, aucune des données de l'étude évaluée n'a fait apparaître de nouveaux problèmes de sécurité associés à l'utilisation hors AMM du médicament chez les adultes pouvant justifier d'inclure un tel problème de sécurité non spécifié dans le résumé des préoccupations de sécurité du PGR et, en conséquence, il a été convenu de le retirer de cette liste.

L'utilisation de doses supérieures aux doses recommandées a également été fréquente mais, après clarification supplémentaire et stratification, les données suggèrent que les doses plus élevées sont principalement utilisées chez des adultes et ne constituent pas un problème prévalent parmi les enfants et les adolescents.

Les informations sur l'abus, le mésusage, le surdosage, le détournement et la dépendance concernant la dexamphétamine étaient très limitées et souvent groupées avec d'autres amphétamines ou d'autres stimulants. Globalement, l'examen des données ne semble pas montrer de problème majeur à ce jour.

Sur la base de cette étude sur l'utilisation du médicament, il a été conclu que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant la substance active dexamphétamine demeure inchangé.

Aucune mesure supplémentaire ne semble nécessaire à ce stade. Par conséquent, le titulaire de l'AMM devra soumettre un PGR actualisé à l'occasion de la prochaine échéance réglementaire de façon à s'assurer que cette condition de l'autorisation de mise sur le marché a été remplie.

L'étude requise ayant été menée, les produits devront être retirés de la liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives aux résultats de l'étude menée pour le(s) médicament(s) contenant la substance active dexamphétamine et concerné(s) par le rapport final de l'étude PASS, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) mentionnés ci-dessus demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits concernés par ce rapport final d'étude PASS doit/doivent être modifiées.

Annexe II
Conditions des autorisations de mise sur le marché

Modifications à apporter aux conditions de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché du/des médicament(s) contenant la substance active dexamphétamine concerné(s) par le rapport final d'étude PASS non interventionnelle imposée

Le(s) titulaire(s) de l'autorisation de mise sur le marché devra/devront supprimer la/les condition(s) suivante(s) (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

~~Étude sur l'utilisation du médicament pour la dexamphétamine dans les pays européens~~

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de l'avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de septembre 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	01/11/2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	30/12/2021