

II. melléklet

***Az Európai Gyógyszerügynökség által kiadott pozitív véleménnyel
kapcsolatos tudományos következtetések és indoklások***

Tudományos következtetések

A Dexamed (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

A dexamfetamin – (2S)-1-fenilpropán-2-amin – az amfetamin jobbra forgatott sztereoizomerje. Központi idegrendszeri stimuláns, amely erősebb hatású, mint a racém keverék. Az amfetaminok azáltal növelik a katekolamin szintet a szinaptikus résben, hogy gátolják a noradrenalin és a dopamin újrafelvételét a preszinaptikus neuronokba, felszabadítják a dopamint és a noradrenalin a dopaminerg neuronokból, és valószínűleg gátolják a monoamin-oxidázt. Az is bizonyított, hogy az amfetaminok növelik a szerotonin felszabadulását és forgalmát.

A dexamfetamint jelenleg a narkolepszia és a figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) kezelésére alkalmazzák számos uniós tagállamban, beleértve a jelen eljárás referencia-tagállamát. ADHD esetén a hatásmechanizmusa nem teljesen ismert, azonban ebben az eljárásban nem vonták kétségbe a hatékonyságát az ADHD kezelésében. A CMDh eljárás során megállapodásra jutottak, miszerint a dexamfetamin hatékonysága ADHD-ban semmiben sem múlja alul az egyéb stimulánsokat.

Ugyanakkor a gyógyszerrel kapcsolatosan eltérítés és abúzus kockázatát észlelték. Ezért ezen kockázat csökkentését célzó intézkedésként a kérelmező javasolta a dexamfetamin visszaminősítését ADHD-ban második vonalbeli alkalmazásra, valamint 6 és 17 év közötti gyermekek és serdülők részére, ha az egyéb gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelési lehetőségekkel nem értek el megfelelő eredményt.

Továbbá a kérelmező javasolta, hogy elvégez egy gyógyszerhasználati esettanulmányt az abúzus és/vagy túladagolás beszámolóinak ellenőrzésére, valamint egy beavatkozással nem járó, forgalomba hozatal utáni biztonságossági vizsgálatot a kulcsfontosságú nem kívánatos események ellenőrzésére. Ezenfelül az orvosok és a betegek részére oktatási anyagokat is rendelkezésre bocsátanának, beleértve az ellenőrző listák biztosítását, és ezek összhangban állnak az egyéb ADHD elleni gyógyszerek anyagaival.

A CMDh végleges megbeszélése során két fontos kérdés állt fenn, amelyekben a tagállamok nem tudtak megállapodásra jutni. Ezért felkérték a CHMP-t, hogy vizsgálja meg, hogy:

- a készítmény visszaminősítése második vonalbeli kezeléssé, valamint a javasolt kockázatkezelési terv intézkedései elégségesek-e a visszaélés és az eltérítés tapasztalt lehetőségével kapcsolatos aggályok csökkentésére;
- elégséges tudományos és klinikai bizonyíték áll-e rendelkezésre, amely alátámasztja a készítmény alkalmazását az ADHD második vonalbeli kezelésében.

A második vonalbeli kezelés hatékonysága ADHD-ban

A Dexamed-re, mint az ADHD második vonalbeli kezelésére vonatkozó jelenlegi kérelem egy bibliográfiai (jól megalapozott alkalmazáson alapuló) kérelem. Ezért a hatékonyság értékelése intenzív szakirodalom kutatáson, valamint a korszerű európai kezelési irányelveken alapul. Ez elfogadható, mivel a jól megalapozott alkalmazáson alapuló kérelmek esetén nem szükséges, hogy a kérelmező preklinikai és klinikai vizsgálatok eredményeit nyújtsa be, ezeket megfelelő tudományos szakirodalommal kell helyettesíteni.

A klinikai vizsgálatok igazolták, hogy egyes ADHD betegek reagálnak a metilfenidátra, míg a dexamfetaminra nem, illetve fordítva. Elia *et al.* (1991) vizsgálatában arra a következtetésre jutottak,

hogy mindkét stimuláns kipróbálására igény van, mivel egyedi változékonyság mutatkozik a válaszban. Az eltérő válaszok oka a különböző farmakológiai hatásmechanizmus lehet. A metilfenidát reverzibilisen kötődik a preszinaptikus transzporter proteinhez, ebből eredően gátolja a katekolaminok újrafelvételét a preszinaptikus neuronokba (Volkow *et al.*, 2002), fokozza a dopamin felszabadulását a preszinaptikus citoplazmikus tároló vezikulákból, és gátolja a dopamin felvételét a neuronális citoplazmikus tároló vezikulákba, ezáltal a dopamin nagyobb mennyiségben van jelen a preszinaptikus citoplazmában, hogy felszabadulhasson a szinaptikus részbe (Sulzer *et al.*, 2005).

Elia *et al.* vizsgálatában a résztvevők körülbelül 30%-a nem reagált az egyik kezelésre, azonban csupán 4%-uk volt non-reszponder mindkét gyógyszer esetén. Bár nincs információ a kezelések sorrendjéről, főként a keresztezett elrendezés következtében az eredmények meggyőzőek.

Ugyanakkor a vizsgálattal kapcsolatosan metodológiai problémák merülnek fel. A betegek száma alacsony volt, és az eredmények statisztikai szignifikanciája bizonytalan. Ezenfelül ez egy 1991-ben publikált, független vizsgálat volt, ami kizárja az eredeti adatok értékelését. A CHMP ezért úgy vélte, hogy ez a vizsgálat a hatékonyságot alátámasztónak tekinthető, azonban nem szolgáltat meggyőző bizonyítékokat.

Ezeket az adatokat Arnold *et al.* (1978) vizsgálata megerősítette. Még fontosabb, hogy Arnold LE (2000) komparatív áttekintése hat nem kettőzött vizsgálatot elemzett, amelyekből 66%-os válasz arányt számítottak ki a dexamfetamin-szulfát, és 56%-os arányt a metilfenidát esetében, illetve 85%-os stimuláns választ, ha mindkettőt kipróbálták. A szerző arra a következtetésre jutott, hogy az egyedi betegválasz profilok nem egybevághóak, és hogy a válasz hiánya vagy a nem tolerálható mellékhatások egy stimuláns esetén nem zárják ki a másikra adott jó választ. Bár az áttekintésnek voltak metodológiai korlátai, a levont következtetések releváns bizonyítékokon alapulnak. Ez a publikáció tartalmazta a két vegyület preklinikai farmakodinámiájának összefoglaló áttekintését is, amely segíthet megmagyarázni a reakciókban megfigyelt változékonyságot. Arra következtettek, hogy a metilfenidát szelektívebb a dopamin transzporter iránt, míg a dexamfetaminnek is számos más hatása van, többek között közvetlen hatás a receptorokra, a dopamin felvétel egyéb módjainak modulálása, valamint az egyéb katekolaminokra kifejtett hatás.

Ramvedt *et al.* (2013) arról számoltak be, hogy egy 36, (a norvég diagnosztikai irányelvek alapján) ADHD-val diagnosztizált, egymás után, egyenként 2 hétig metilfenidátot, dexametamfetamint és placebót kapó gyermek részvételével készült, keresztezett klinikai vizsgálatban a dexamfetamin és a metilfenidát kedvező választ váltott ki 26 gyermekben (72%), de nem mindig ugyanazon gyermekekben. Ugyanakkor a reszponderek száma 33-ra (92%) növekedett, miután mindkét stimulánst kipróbálták. Önmagában a publikációból nehéz értékelni a feltételezett hatásmérték jelentőségét, amelynek alapján a válasz szintjét értékelték, azonban a metodológiával kapcsolatos világosság hiánya ellenére megállapították, hogy a következtetések összhangban állnak Elia *et al.* vizsgálatának eredményeivel.

Ezenfelül legalább hét, az ADHD farmakológiai kezeléséről szóló, bizonyítékokon alapuló irányelv a dexamfetamint első vonalbeli szerként javasolja; mások határozott, kedvező javaslatot tartalmaznak a terápiás lehetőségként történő alkalmazásra ADHD-ban (Seixas *et al.*, 2012). Megállapították, hogy valamennyi, ebben a cikkben említett irányelv olyan országokból származik, ahol a dexamfetamint már forgalmazzák ADHD-ra.

Végül, megállapították, hogy a lisdexamfetamin egy inaktív előanyag, amely felszívódik a véráramba, ahol fokozatosan dexamfetaminná alakul. A lisdexamfetamint néhány tagállamban nemrég engedélyezték az ADHD átfogó kezelési programjának részeként 6 éves és idősebb gyermekek esetében, ha a korábbi metilfenidát kezelésre adott válasz nem tekinthető klinikailag megfelelőnek. A lisdexamfetamin és a dexamfetamin farmakodinámiás szempontból azonosnak tekinthető, ezért a dexamfetamin forgalomba hozatali engedélyének kiadása az ADHD második vonalbeli kezeléseként

következetes lenne a lisdexamfetamin nemrég történt jóváhagyásával ugyanabban a populációban történő alkalmazásra.

Figyelembe véve minden rendelkezésre álló adatot, a bizottság úgy vélte, hogy elégséges bizonyíték van annak a következtetésnek a levonásához, miszerint a metilfenidátra nem reagáló betegeknek előnye származhat a dexamfetaminból. ADHD esetén a két hatóanyag hatékonysága hasonló, azonban hatásmechanizmusuk eltér. A metilfenidát szelektívebb a dopamin transzporter iránt, míg a dexamfetaminnak is számos más hatása van, többek között közvetlen hatás a receptorokra, a dopamin felvétel egyéb módjainak modulálása, valamint az egyéb katekolaminokra kifejtett hatás. Habár egyetlen vizsgálatot sem lehet pivotális bizonyítéknak tekinteni, a kérelem keretében benyújtott publikációk, amelyek nem csak publikált vizsgálatokat, hanem terápiás irányelveket és tankönyveket is tartalmaztak, alátámasztják a hatékonyságot az ADHD második vonalbeli kezeléseként.

Abúzus és dependencia kockázata

A Dexamed-re vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem értékelése során aggályok merültek fel a dexamfetamin abúzus és dependencia potenciálját illetően. A tiltakozó tagállam úgy vélte, hogy a dexamfetamin farmakodinámiája és farmakokinetikája alapján a készítményhez társuló dependencia és az abúzus lehetséges kockázata magasabb, mint az ADHD egyéb kezelési lehetőségei esetén.

Valóban egyetértettek abban, hogy a stimulánsok esetén, beleértve a dexamfetamint, fennáll a visszaélés, eltérítés és dependencia lehetősége. Ugyanakkor a dexamfetamin hatékonysága az ADHD kezelésében nem vitatott. A jelenlegi kérelemben a dexamfetamin alkalmazása az ADHD második vonalbeli kezeléseként ezen aggály csökkentését célzó intézkedés. A javallat tartalmaz továbbá egy kijelentést, miszerint a kezelést gyermek és serdülő mentálhigiénében szakértelemmel bíró orvosnak kell megkezdenie, és azt rendszeresen ellenőriznie, miután az átfogó kivizsgálás az ADHD diagnózisához vezetett. Ezeket és az egyéb intézkedéseket a kockázatkezelési tervben annak biztosítására javasolták, hogy a dexamfetamin kizárólag olyan betegek számára legyen elérhető, akiknek ténylegesen szüksége van rá, és előnyös lehet a számukra, ezáltal csökkentve a visszaélés és az eltérítés kockázatát.

Az ADHD populáción belüli visszaélés és eltérítés kockázatával kapcsolatosan Lee *et al.* (2011) metaanalitikus áttekintése arra a következtetésre jutott, hogy az ADHD betegek jelentősen magasabb kockázatnak vannak kitéve az anyagabúzust illetően, mint a (korban azonos) általános populáció. Úgy tűnik, hogy más publikációkban a szerzők arra a további következtetésre jutottak, hogy az ADHD kezelése stimulánsokkal a gyermekkorban a szerhasználat zavar kockázatának csökkenésével társul a későbbi életben (Biederman *et al.*, 1999; Wilens *et al.*, 2003). Ugyanakkor Humphreys *et al.* (2013) még frissebb metaanalízisében összesen 15 különböző vizsgálat publikált és nem publikált beszámolóit tanulmányozták, és arra a következtetésre jutottak, hogy az ADHD hatékony kezelése tipikusan metilfenidát alkalmazásával látszólag nem befolyásolja az anyagabúzust a későbbi életben. Ebben a metaanalízisben számos kulcsfontosságú problémát azonosítottak, amelyek magyarázhatják a vizsgálatok kimeneteleinek eltérését, és a szerzők megjegyezték, hogy bár Wilens *et al.* (2003) publikációjára építettek, e metaanalízis még mindig relatíve szerény a bennefoglalt vizsgálatok számát illetően. Ezért jelenleg nem világos, hogy az ADHD betegek kezelése stimulánsokkal megváltoztatja-e az anyagabúzus kockázatát a későbbi életkorban, azonban a bizonyítékok látszólag arra utalnak, hogy a stimulánsokkal kezelt ADHD populáció kockázata nem magasabb, mint a nem kezelt ADHD populációé.

Az eljárás során a forgalomba hozatali engedély jogosultja további kutatást végzett a szakirodalomban, az interneten, az európai egészségügyi hatóságok és a WHO adatbázisaiban, valamint a saját biztonságossági adatbázisában. Bár elismerték, hogy a visszaélés, abúzus, dependencia és eltérítés olyan események, amelyekről nem mindig számolnak be a felíró orvosoknak, a kutatás nagyon

alacsony eseménygyakoriságot mutatott azokban az országokban, ahol a dexamfetamin forgalomban van az ADHD kezelésére.

Megállapították, hogy az életkor domináns tényező lehet a szerhasználat zavar tekintetében. A rekreációs drogokkal történő kísérletezés általában a serdülőkorban kezdődik, míg az ADHD kezelés korábbi életkorban indulhat. Ezenfelül az ADHD betegeknek az ADHD diagnózisának felállítása után írják fel a stimulánsokat, szemben a stimulánsok tudatos keresésével. Elismerik, hogy abúzus és dependencia jelentkezhethet, azonban úgy tűnik, hogy különbözik a stimulánsokkal abúzust elkövető populáció és az általános ADHD populáció. A megkérdezett szakértők kifejtették azt a tényt, hogy az ADHD kisebb valószínűséggel vált ki eufóriát a gyermekekben, ha a készítményeket az előírtak megfelelően alkalmazzák. A szakértők azon a véleményen voltak, hogy jelenleg kevés bizonyíték utal arra, hogy a dexamfetamin magasabb dependencia kockázattal jár a kezelt ADHD populációban, mint az ADHD-ban nem szenvedők esetében.

Továbbá arra számítanak, hogy a rövid hatástartamú kezelések némi előnnyel rendelkeznek a hosszú hatástartamú kezelésekhez képest. Valóban, a hosszú hatástartamú készítményekkel összehasonlítva a rövid hatástartamú kezelések kisebb valószínűséggel befolyásolják az alvásmintázatot és az étvágyat. A kezelés optimalizálását szintén könnyebben lehet elérni az azonnali felszívódású gyógyszerformákkal, ha egy kezdeti titrálási fázisra van szükség a megfelelő dózisszint meghatározásához.

A bizottság azt is megállapította, hogy az Európai Unióban a dexamfetamin tartalmú készítmények több éve vannak forgalomban kockázatkezelési terv nélkül, és ezért egy dexamfetamin készítmény bevezetése kockázatkezelési tervvel együtt várhatóan jelentős javulást jelent a betegek számára.

A hosszú távú alkalmazással kapcsolatos kockázatok

A dexamfetamin hosszú távú alkalmazásával kapcsolatos egyéb lehetséges kockázatokat illetően, mint amilyen a neurokognitív fejlődés potenciális zavara és a kardiomiopátia kockázata, nincsenek klinikai bizonyítékok annak alátámasztására, hogy a hosszú távú kezelés bármilyen negatív befolyással bírna a neurokognitív fejlődésre. Ugyanakkor megállapították, hogy összességében a klinikai gyakorlatban nagyon kevés adat áll rendelkezésre ennek alátámasztására. A kardiomiopátia azonosított kockázata főként a krónikus alkalmazással áll kapcsolatban, különösen magas dózis esetén. A szakértői fórum elismeri ezt a kockázatot, de úgy véli, hogy a gyakorisága alacsony. Megjegyezték, hogy magas vérnyomás, valamint tachikardia jelentkezhethet. A kockázatkezelési tervben szereplő speciális intézkedéseken felül a kockázatok minimalizálása érdekében a bizottság javasolta a vérnyomás és a szívfrekvencia monitorozását.

Figyelembe véve minden rendelkezésre álló adatot, a bizottság elfogadta, hogy a dexamfetamin esetén fennáll a visszaélés, eltérítés és a dependencia lehetősége. Ugyanakkor a bizottság szintén úgy vélte, hogy a javasolt kockázatminimalizáló intézkedések megfelelőek a kockázat csökkentésére. A javaslatot második vonalbeli kezelésre korlátozták, a készítmény kockázatkezelési terve tartalmaz egy oktatási anyagot a felíró orvosok és a betegek/gondozók számára, valamint egy gyógyszerhasználati esettanulmányt, amelyet kiterjesztettek, hogy speciálisan az abúzusra és visszaélésre vonatkozó információkat gyűjtsenek össze. Úgy vélik, hogy mindezek az intézkedések az ellenőrzött gyógyszerek gyártásáról, elosztásáról és felírásáról szóló, érvényben lévő nemzeti jogszabályokkal együttesen kiegyensúlyozzák a kockázatot.

Kockázatkezelési terv

A javasolt kockázatminimalizáló intézkedések rutin tevékenységek (figyelmeztetések beillesztése a terméktájékoztatóba) és az alábbi oktatási anyagok és eszközök kombinációjából állnak:

- A felírással kapcsolatos útmutatás a kezelőorvos számára, beleértve az iránymutatást a DSM/BNO irányelveknek megfelelő diagnózishoz, és azoknak a betegeknek a felismeréséhez és kizárásához, akiknek a kórelőzményében abúzus, visszaélés, eltérítés és dependencia szerepel;
- Ellenőrző listák a betegek vérnyomásának, szívfrekvenciájának, növekedésének (súly, magasság, étvágy) és a pszichózisok kialakulásának előzetes szűréséhez és folyamatos monitorozásához.

A kérelem tagállami szintű értékelése során a kockázatkezelési tervvel kapcsolatosan kikérték a PRAC tanácsát, és a kérelmező egyetértett az alábbi ajánlásokkal:

- Gyógyszerhasználati esettanulmány elvégzése a felírt dexamfetamin alkalmazásának követésére az Európai Unióban többszörös adatforrások felhasználásával. Ezenfelül a gyógyszerhasználati esettanulmányt ki kell terjeszteni, hogy aktívan beszerezzék az ADHD-s gyermekeknél jelentkező abúzusról, visszaélésről, eltérítésről és dependenciáról szóló beszámolókat a toxikológiai központokból, drogmonitorozási központokból, egyéb adatbázisokból, publikusan elérhető szakirodalmi információkból és az internetről.
- Engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat elvégzése a dexamfetamin hosszú távú biztonságossági profiljának értékelése céljából ADHD-s gyermekeknél, specifikusan megcélozva a kulcsfontosságú problémákat, például a kardiovaszkuláris szövődményeket, a növekedést és a pszichiátriai szövődményeket. Ez a retrospektív (új alkalmazók) vizsgálat a dexamfetamin és egyéb stimulánsok relatív kockázatát is össze fogja hasonlítani ebben a betegcsoportban.

Továbbá a CHMP javasolta, hogy a kockázatkezelési tervet tovább frissítsék (lásd IV. melléklet).

A beterveztési eljárás során a CHMP a biztonságossággal kapcsolatos módosításokat javasolt a terméktájékoztatóban:

- A 4.1 pont módosítása a következő tanáccsal: „A kezelést a gyermekkori és/vagy serdülőkori viselkedészavarokban járatos szakorvos felügyelete alatt kell végezni.”, illetve: „A dexamfetamin nem javallott minden ADHD-s gyermeknél, és a dexamfetamin alkalmazására vonatkozó döntésnek a gyermek tüneteinek súlyossága és krónikussága nagyon alapos értékelésén kell alapulnia a gyermek életkorával és az abúzus, visszaélés vagy eltérítés lehetőségével kapcsolatosan.”
- Egy kijelentés beiktatása a 4.4 pontba az „Abúzus, visszaélés és eltérítés” kapcsán, amely beszámol arról, hogy a kockázat általánosságban nagyobb a rövid hatástartamú stimulánsok esetében, mint a megfelelő hosszú hatástartamúak esetében.
- Egy kijelentés beiktatása a 4.8 pontba a gyanított mellékhatások jelentéséről.

A terméktájékoztató releváns pontjait ennek megfelelően frissítették.

A kérelem keretében benyújtott adatok vizsgálatát követően a CHMP azon a véleményen van, hogy a fenti kockázatkezelési intézkedések szükségesek a gyógyszer biztonságos és hatékony alkalmazásához.

Általános előny-kockázat profil

A kérelmező által benyújtott adatok vizsgálatát követően a CHMP úgy vélte, hogy elégséges bizonyíték van annak a következtetésnek a levonásához, hogy a metilfenidátra nem reagáló betegeknek előnye származhat a dexamfetaminból. A rendelkezésre álló klinikai adatok a klinikai irányelvekkel és azzal a

ténnyel együtt, hogy a hatásmechanizmus eltér az egyéb terápiás lehetőségektől, alátámasztják a dexamfetamin hatékonyságát az ADHD második vonalbeli kezelésében.

Elfogadták, hogy a dexamfetamin esetében fennáll a visszaélés, az eltérítés és a dependencia lehetősége. Az igazolt hatékonyság ellenére kizárólag második vonalbeli kezelésként történő alkalmazása egy olyan intézkedés, amelyet ezen aggály csökkentése céljából vezettek be. A javallat tartalmaz egy kijelentést is, miszerint csak akkor írhatja fel egy szakorvos, ha a krónikusság és a súlyosság DSM és BNO irányelveknek megfelelő, átfogó értékelését követően a betegnél diagnosztizálták az ADHD-t, illetve ha a metilfenidát kezelés hatástalannak bizonyult. A kezeléseket rendszeres értékelést kell végezni a kezelés szükségessége (lásd alább) és a túladagolás, dependencia vagy eltérítés lehetséges megjelenése kapcsán.

Összességében a bizottság úgy vélte, hogy az abúzus kockázatának csökkentésére javasolt kockázatminimalizáló intézkedések megfelelőek. A készítmény kockázatkezelési terve tartalmaz egy oktatási anyagot a felíró orvosok és a betegek/gondozók számára, valamint egy gyógyszerhasználati esettanulmányt, amelyet kiterjesztettek, hogy speciálisan az abúzusra és visszaélésre vonatkozó információkat gyűjtsenek össze. Úgy vélik, hogy mindezek az intézkedések az ellenőrzött gyógyszerek gyártásáról, elosztásáról és felírásáról szóló, érvényben lévő nemzeti jogszabályokkal együttesen kiegyensúlyozzák a kockázatot.

A CHMP figyelembe vette azt a tényt, hogy a javasolt kockázatkezelési terv összhangban áll az egyéb stimulánsok (metilfenidát és lisdexamfetamin) vonatkozásában érvényben lévő kockázatkezelési tervekkel, illetve hogy a dexamfetamin tartalmú készítményeket évtizedek óta kockázatkezelési terv nélkül forgalmazzák az Unióban. Ezért egy dexamfetamin készítmény kockázatkezelési tervvel együtt történő bevezetése várhatóan jelentős javulást eredményez a készítmény valós körülmények közötti alkalmazásával kapcsolatos információk összegyűjtése, valamint a jelenleg érvényben nem lévő kockázatminimalizáló intézkedések bevezetése által.

A pozitív vélemény indoklása, az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató módosítása, valamint a forgalomba hozatali engedély feltételei

Mivel:

- A bizottság mérlegelte az Egyesült Királyság által a 2001/83/EK irányelv 29. cikkének (4) bekezdése értelmében benyújtott betérjesztésre vonatkozó értesítést. Hollandia úgy vélte, hogy a forgalomba hozatali engedély megadása potenciálisan súlyos közegészségügyi kockázatot jelent.
- A bizottság áttekintette az ADHD második vonalbeli kezelésében a dexamfetamin hatékonyságának alátámasztására a kérelmező által benyújtott valamennyi adatot, valamint a visszaélés és az eltérítés kockázatának csökkentésére tett javaslatokat.
- A bizottság azon a véleményen van, hogy a dexamfetamin hatásmechanizmusa eltér a metilfenidátétól, továbbá, hogy a rendelkezésre álló adatok alátámasztják a dexamfetamin hatékonyságát az ADHD kezelésében.
- Továbbá a bizottság véleménye szerint a javasolt kockázatminimalizáló intézkedések megfelelőek a visszaélés és az eltérítés kockázatának csökkentésére. Kértek egy gyógyszerhasználati esettanulmányt is a felírt dexamfetamin alkalmazásának követésére az Európai Unióban többszörös adatforrások felhasználásával. Továbbá a bizottság kérte, hogy végezzenek egy engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatot a dexamfetamin hosszú távú biztonságossági profiljának értékelése céljából ADHD-s gyermekeknél, specifikusan megcélózva a kulcsfontosságú problémákat, például a kardiovaszkuláris szövődményeket, növekedést és pszichiátriai szövődményeket.

Ezért a CHMP azon a véleményen volt, hogy a Dexamed és kapcsolódó nevek előny-kockázat profilja kedvezőnek tekinthető. A CHMP pozitív véleményt adott ki, amelyben javasolta a forgalomba hozatali engedély megadását, amelyhez a vonatkozó alkalmazási előírás és betegtájékoztató a CHMP véleményének III. mellékletében, a forgalomba hozatali engedélyek feltételei pedig a CHMP Dexamed-re és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) vonatkozó véleményének IV. mellékletében szerepel.