

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Lo studio fornisce dati relativi all'uso del farmaco su base annua fino a 5 anni per i Paesi europei in cui dexamfetamina è stata commercializzata.

Lo scopo era di descrivere la modalità di prescrizione di dexamfetamina da parte dei medici, compresa una valutazione dell'uso off-label (in termini di indicazione, età, sovradosaggio prescritto) e di raccogliere dati su abuso, misuso, sovradosaggio, diversione e dipendenza nell'uso individuale di dexamfetamina. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha presentato i risultati in forma di due rapporti di studio separati, di cui il primo verte sugli schemi di prescrizione e si serve di banche dati, mentre il secondo tratta l'abuso, il misuso, il sovradosaggio, la diversione e la dipendenza servendosi di una revisione della letteratura. In risposta alla richiesta di chiarimento di alcuni aspetti, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha presentato il rapporto finale dello studio aggiornato alla versione 2.0 (ultimo aggiornamento 28 maggio 2021).

Questo rapporto, l'ultimo di cinque rapporti annuali, presenta i dati sia anno per anno sia come sintesi del quinquennio considerato.

Per quanto riguarda l'uso del farmaco, l'uso off-label è stato molto comune nella gran parte dei Paesi, un risultato questo derivante principalmente dall'impiego nei pazienti adulti. Al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stato chiesto di esprimere un giudizio in merito alle implicazioni di un uso così frequente di questo medicinale e, in alcuni Paesi, quasi esclusivamente limitato ai pazienti adulti. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha esposto diversi fattori per spiegare l'uso di dexamfetamina (e di altri stimolanti) negli adulti, di cui molti fuori dal controllo di questi ultimi, in particolare l'esistenza di linee guida cliniche per l'ADHD nell'adulto contenenti raccomandazioni per l'uso di dexamfetamina, seppur specificandone la mancanza di autorizzazione. L'ampio uso negli adulti può essere dovuto anche all'aumentata consapevolezza della permanenza dell'ADHD nell'età adulta, nonché all'esistenza di altri medicinali simili per trattare questo disturbo negli adulti. Tuttavia, nello studio valutato nessun dato ha fatto emergere nuovi motivi di preoccupazione in merito alla sicurezza associati all'uso off-label negli adulti che giustifichino l'inclusione di un tale imprecisato motivo di preoccupazione per la sicurezza nella corrispondente sintesi del Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan*, RMP), e si concorda, pertanto, di rimuoverlo dall'elenco in questione.

Anche l'impiego di dosi superiori a quelle raccomandate è risultato essere frequente ma dopo ulteriore chiarimento e stratificazione, i dati suggeriscono che dosi elevate vengono impiegate principalmente negli adulti e non costituiscono un problema diffuso tra i bambini e gli adolescenti.

Le informazioni relative ad abuso, misuso, sovradosaggio, diversione e dipendenza di dexamfetamina erano esigue e spesso raggruppate con quelle relative ad altre anfetamine o altri stimolanti. In generale, la revisione della letteratura suggerisce che, allo stato attuale, non si tratti di problematiche maggiori.

Alla luce di questo studio sull'uso del medicinale, si conclude che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti il principio attivo dexamfetamina sia invariato.

In questa fase, non sembra necessario intraprendere ulteriori misure. Pertanto il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare un RMP aggiornato alla prossima opportunità utile dal punto di vista regolatorio per esprimere l'adempimento di questa condizione per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Visto l'adempimento dello studio, i medicinali saranno rimossi dall'elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio aggiuntivo.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sui risultati dello studio dei medicinali contenenti il principio attivo dexamfetamina, ed interessati dal rapporto finale dello studio di sicurezza post-autorizzazione (*Post-Authorisation Safety Study*, PASS), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali sopracitati sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> dei medicinali interessati da questo rapporto finale del PASS.

Allegato II

**Condizioni per il rilascio <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni>
all'immissione in commercio>**

**Modifiche da apportare alle condizioni <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni>
all'immissione in commercio dei medicinali contenenti il principio attivo dexamfetamina
interessati dal rapporto finale del PASS non interventistico imposto per gli stessi**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve rimuovere la seguente condizione (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

~~Studio sull'uso del farmaco di dexamfetamina in Paesi europei~~

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	1° novembre 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	30 dicembre 2021