

Allegato I

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

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del rapporto finale dello studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) non interventistico imposto per <il medicinale><i medicinali><contenente><contenenti> il principio attivo lisdexamfetamina dimesilato (LDX) e <trattato><trattati> nella relazione finale del PASS, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

è stato condotto PASS SPD489-825, uno studio di coorte non interventistico, imposto e basato sulla popolazione utilizzando i Registri Nazionali Danese e Svedese. Lo studio ha confrontato una coorte di pazienti adulti nuovi utilizzatori di LDX con una coorte di pazienti con utilizzo da remoto di altri medicinali per il trattamento della sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), abbinati per età, sesso, regione e data di ingresso nella coorte.

Mentre i risultati complessivi dello studio non forniscono evidenza di un aumento del rischio cardiovascolare, queste stime complessive sono derivate da una popolazione di studio in cui la maggior parte dei pazienti ha avuto un'esposizione a breve termine a LDX. Nell'analisi dell'utilizzo a lungo termine di LDX era presente un rischio stimato più alto di MACE tra gli utilizzatori di LDX rispetto a quanto visto nella popolazione complessiva dello studio. La concentrazione su un rischio relativo aumentato di MACE al di sopra della soglia prespecificata di 3,00 affinché sia clinicamente rilevante non è del tutto appropriata. Esiste una certa evidenza di un rischio cardiovascolare aumentato legato all'esposizione a lungo termine, ma nonostante l'ampia popolazione dello studio, la stima del rischio associato alla vera esposizione a lungo termine a LDX rimane incerta in questo studio. I risultati, tuttavia, non giustificano ulteriori azioni regolatorie. Le esaustive controindicazioni e le avvertenze attualmente in vigore riguardo al rischio cardiovascolare rimangono pertinenti.

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 <del medicinale><dei medicinali><contenente><contenenti> il principio attivo lisdexamfetamina dimesilato e <trattato><trattati> nella relazione finale dello studio PASS, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale><dei medicinali> sopra <citato><citati> sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione><delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali trattati in questa relazione finale dello studio PASS.

Allegato II

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

**Modifiche da effettuare alle condizioni per <l'autorizzazione><le autorizzazioni>
all'immissione in commercio <del medicinale contenente><dei medicinali contenenti> il
principio attivo lisdexamfetamina dimesilato <interessato><interessati >dal rapporto finale
dello studio PASS non interventistico imposto**

<Il titolare><I titolari> dell'autorizzazione all'immissione in commercio <deve><devono> rimuovere
<la seguente condizione><le seguenti condizioni> (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo
eliminato ~~barrato~~)

~~SPD489-825: Studio di coorte dell'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori in nuovi utilizzatori
adulti di lisdexamfetamina e utilizzatori adulti da remoto di altri trattamenti per la ADHD~~

~~Fine della raccolta dati: entro il 31 dicembre 2020~~

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