

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios medžiagos deksamfetamino, neintervencinio privalomojo PST galutinės ataskaitos vertinimo ataskaitą ir į pačią PST galutinę ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados:

Tai buvo 5 metų trukmės retrospektyvus (atvirasis) naujų vartotojų kohortų tyrimas, kurio metu iš trijų sveikatos priežiūros duomenų bazių (JK, JAV ir Vokietijos) surinkti duomenys, siekiant palyginti deksamfetamino santykinę riziką su kitais stimulatoriais, kad būtų galima įvertinti kardiovaskulinių, psichiatrinių ir su augimu bei lytine branda susijusių nepageidaujamų reiškinių (NR) naujų atvejų dažnį ir sergamumo rodiklį deksamfetaminu, metilfenidatu, lisdeksamfetaminu arba deksmetilfenidatu (tik JAV) gydomiems vaikams, kuriems diagnozuotas aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (angl. ADHD), ir palyginti pirmiau paminėtų NR riziką vartojant šiuos vaistus.

Vartojant deksamfetaminą nustatytas reikšmingai didesnis psichiatrinių sutrikimų nekoreguotasis naujų atvejų dažnis ir dažnesnės sudėtinės baigtys, palyginti su metilfenidatu ir lisdeksamfetaminu. Taip pat nustatytas didesnis nekoreguotasis psichiatrinių sutrikimų sergamumo rodiklis, palyginti su metilfenidatu ir lisdeksamfetaminu, bei didesnis nekoreguotasis sudėtinių baigčių dažnio rodiklis, palyginti su metilfenidatu. Atsižvelgiant į daugiavariančius koreguotuosius modelius ir tendencijos rezultatų poras nustatyta, kad deksamfetaminas buvo susijęs su didesne augimo sutrikimų tikimybe (1.2) ir didesne sudėtinės vertinamosios baigties tikimybe (1.1), palyginti su metilfenidatu. Tyrimu nebuvo galima skaičiais įvertinti absoliučiuoju augimo skirtumu, tik palyginti pacientų, kuriems diagnozuota augimo sutrikimų (taip arba ne), proporcinę dalį vartojant tirtuosius vaistus. Visgi santykinė rizika, apskaičiuota taikant daugiavariančius koreguotuosius modelius ir tendencijos rezultatų porų modelius, bet kurio tirtą šalutinio reiškinio skirtumą, lyginant deksamfetaminą su kitais tyrimo vaistais, neparodė.

Iš esmės, tyrimas rodo, kad vertinant kardiovaskulinius, psichiatrinius arba lytinės brandos sutrikimus deksamfetaminas gali būti toks pats saugus, kaip kiti stimulatoriai, išrašomi esant aktyvumo ir dėmesio sutrikimui. Tačiau gali būti, kad deksamfetamino, palyginti su metilfenidatu, vartotojams gali nedaug, bet kliniškai reikšmingai padidėti augimo sutrikimų dažnis. Remiantis tyrimu negalima daryti galutinių išvadų, nes iš duomenų bazių duomenų nesusidarė tikslinė deksamfetamino vartotojų imtis ir šio vaisto įverčiams taikomi dideli pasikliautinieji intervalai.

Skirtingų duomenų bazių duomenys yra labai heterogeniški (Europos duomenų bazės lyginant su JAV duomenų baze nustatyti labai dideli nepageidaujamų reiškinių dažnio skirtumai) ir JAV pacientams nustatytas didesnis nepageidaujamų reiškinių dažnis bei siauresni įverčių pasikliautinieji intervalai. Tai reiškia, kad tyrimas atliktas daugiausiai vertinant iš JAV duomenų bazės gautus rezultatus. Gali būti, kad duomenų bazių rezultatų skirtumai iš esmės susiję su tų duomenų bazių pajėgumu registruoti duomenis, o ne su skirtingu šių vaistų poveikiu JAV arba Europos populiacijoms.

Kadangi vykdant procedūrą registruotojas pateikė paaiškinimus, kadangi patvirtinta, kad pastebimų skirtumų tarp duomenų bazių priežastis yra duomenų registravimo būdas ir atsižvelgiant į tai, kad deksamfetamino skiriama, tik jeigu atsakas į anksčiau taikytą gydymą metilfenidatu laikomas kliniškai netinkamu, o PST nustatyta rizika jau aprašyta dabartinėje PCS, todėl naudos bei rizikos santykis išlieka nepakitęs ir naujos informacijos į 4.8 skyrių pridėti nereikia. Saugumo signalus dėl augimo sulėtėjimo ir lytinės brandos sutrikimų gali reikėti ištirti papildomai, tačiau juos galima toliau stebėti teikiant PASP. Manoma, kad šiuo etapu daugiau priemonių imtis nereikia.

Todėl registruotojas turi pateikti atnaujintą RVP kitos reguliavimo procedūros metu ir nurodyti, kad ši registracijos sąlyga įgyvendinta.

Kadangi tyrimo sąlygos [vykdytos, vaistinių preparatų reikia pašalinti iš papildomai stebimų vaistų sąrašo.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios medžiagos deksamfetamino, tyrimo rezultatų ir dėl pačios PST galutinės ataskaitos, CMD(h) laikosi nuomonės, kad pirmiau paminėto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie aptarti šio PST galutinėje ataskaitoje, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti.

II priedas

Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos

Pakeitimai, kuriuos reikia atlikti atitinkamose vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios medžiagos deksamfetamino, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygose, atsižvelgiant į neintervencinio privalomojo PST galutinę ataskaitą

Registruotojas (-ai) turi pašalinti šią (-ias) sąlygą (-as) (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

~~Poregistracinis saugumo tyrimas ilgalaikiam deksamfetamino saugumui įvertinti~~

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021 m. lapkričio 1 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021 m. gruodžio 30 d.