

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għall-prodott(i) mediċinali li fih/fihom is-sustanza attiva dexamfetamine u li huwa msemmi/huma msemmija fir-rapport finali tal-PASS, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Dan kien studji retrospettiv li dam 5 snin ta' koorti (miftuħ) ta' utenti godda, fejn giet miġbura *data* minn tliet databases tal-kura tas-saħħa (fir-Renju Unit, fl-Istati Uniti u fil-Ġermanja), u ġie mqabbel ir-riskju relattiv bejn dexamfetamine u stimulant oħra, bl-għan li jiġu evalwati l-proporzjon tal-inċidenza u r-rata tal-inċidenza għal AEs (*adverse events* - avveniment avversi) kardjovaskulari, psikjatriċi, relatati mat-tkabbir u l-maturità sesswali fi tfa' li ġew iddijanostikati bl-ADHD, ittrattati b'dexamfetamine, methylphenidate, lisdexamfetamine, jew dexmethylphenidate (fl-Istati Uniti biss) u ġie mqabbel ir-riskju tal-AEs imsemmija hawn fuq bejn dawn il-mediċini.

Dexamfetamine għandu proporzjon ta' inċidenza mhux aġġustat oġġa b'mod sinifikanti ta' disturbi psikjatriċi u tar-risultat kompost meta mqabbel ma' methylphenidate u lisdexamfetamine. Wera wkoll rata ta' inċidenza mhux aġġustata ta' disturbi psikjatriċi oġġa minn methylphenidate u lisdexamfetamine u rata ta' inċidenza mhux aġġustata oġġa għar-risultat kompost minn methylphenidate. Meta ġew ikkunsidrati mudelli aġġustati multivarjabbli u tqabbl tal-punteġġ ta' propensità, dexamfetamine kien assoċjat ma' żieda fil-probabbiltà għal indeboliment fit-tkabbir (1.2) u żieda fil-probabbiltà għall-punt ta' tmiem kompost (1.1) meta mqabbel ma' methylphenidate. L-istudju mhux kapaċi jikkwantifika d-differenzi assoluti fit-tkabbir; seta' biss iqabbel il-proporzjon ta' pazjenti ddijanostikati b'din il-problema (iva jew le) fost il-mediċini tal-istudju. Madankollu, il-proporzjonijiet ta' periklu kkalkulati bl-użu ta' mudelli aġġustati multivarjabbli u l-mudelli mqabbla tal-punteġġ ta' propensità ma wrew l-ebda differenzi fi kwalunkwe wieħed mill-avvenimenti avversi ta' interess meta dexamfetamine ġie mqabbel ma' mediċini oħra fl-istudju.

B'mod ġenerali, l-istudju jindika li dexamfetamine jista' jkun sigur daqs stimulant oħra li jingħataw b'riċetta għad-disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni u iperattività fir-rigward ta' disturbi kardjovaskulari, psikjatriċi, jew tal-maturità sesswali. Madankollu, jista' jkun hemm inċidenza żgħira, iżda oġġa b'mod klinikament sinifikanti ta' indeboliment fit-tkabbir għal utenti ta' dexamfetamine meta mqabbel ma' methylphenidate. L-istudju ma jagħtix lok għal konklużjonijiet definittivi għax id-daqs tal-kampjun fil-mira għall-utenti ta' dexamfetamine ma kienx disponibbli fid-databases u l-istimi għal din il-mediċina huma assoċjati ma' intervalli ta' kunfidenza wiesgħa.

Kien hemm eterogeneità b'saħħitha bejn id-databases (instabu differenzi kbar ħafna fl-inċidenza ta' avvenimenti avversi bejn id-databases Ewropej u d-database tal-Istati Uniti), bil-pazjenti mill-Istati Uniti jkollhom l-oġġa inċidenza ta' avvenimenti avversi u l-idjeq intervalli ta' kunfidenza għall-istimi. Għalhekk, l-istudju jiffoka l-iktar fuq ir-risultati li joriġinaw mill-Istati Uniti. X'aktarx li dawn id-differenzi bejn ir-risultati tad-databases ħarġu prinċiplament mill-kapaċità li tingabar id-*data* u mhux mill-effetti differenti ta' dawn il-mediċini fil-popolazzjonijiet tal-Istati Uniti jew l-Ewropa.

Matul il-kors tal-proċedura, l-MAH ipprova l-kjarifiki, notevolment id-differenzi bejn id-databases kien għustifikati bħala kkaġunati mill-mod kif tingabar id-*data* u, peress li dexamfetamine huwa indikat biss meta r-rispons għal trattament b'methylphenidate preċedenti jkun ikkunsidrat klinikament mhux adegwat, u li r-riskji identifikati mill-PASS huma diġà deskritti fl-SmPC attwali, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju jibqa' mhux mibdul u ż-żieda ta' kliem f'sezzjoni 4.8 ma kinitx ikkunsidrata neċessarja. Sinjali ta' sigurtà rigward l-indeboliment fit-tkabbir u d-disturbi fil-maturazzjoni sesswali jista' jkun li jisthoqqlhom investigazzjoni addizzjonali iżda dan jista' jiġi segwit b'mod ulterjuri fil-PSURs. Ma jidher li hemm bżonn tal-ebda miżuri oħra f'dan l-istadju.

Għalhekk, l-MAH għandu jissottometti RMP aġġornat fl-opportunità regolatorja li jmiss sabiex jindirizza li din il-kundizzjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq giet sodisfatta.

Bħala riżultat tat-twettiq tal-istudju, il-prodotti għandhom jitneħħew mil-lista ta' mediċini taħt monitoraġġ addizzjonali.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għar-riżultati tal-istudju għall-prodott(i) mediċinali li fih/fihom is-sustanza attiva dexamfetamine u li huwa msemmi/huma msemmija fir-rapport finali tal-PASS, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali msemmija hawn fuq mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti msemmija f'dan ir-rapport finali tal-PASS għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati.

Anness II

Kundizzjonijiet għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Il-bidliet li għandhom isiru fil-kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom is-sustanza attiva dexamfetamine msemija fir-rapport finali tal-PASS mhux intervenzjonali impost

Id-detentur(i) tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jneħhi/għandhom inehhu l-kundizzjoni(jiet) li ġejja/ġejjin (test ġdid **sottolinjati u b'tipa grassa**, it-test imħassar huwa ingassat)

~~Studju dwar is-Sigurtà Wara l-Awtorizzazzjoni biex Tiġi Evalwata s-Sigurtà fit-Tul ta' Dexamfetamine~~

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Settembru 2021
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	1 ta' Novembru 2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	30 ta' Diċembru 2021