Anness II

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal opinjoni pożittiva ppreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini

Konklużjonijiet xjentifiċi

Sommarju globali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Dexamed (ara l-Anness I)

Dexamfetamine, (2S)-1-phenylpropan-2-aminehuwa d-dextrorotatory, stereoisomer ta' amfetamine. Huwa stimulant tas-Sistema Nervuża Centrali, aktar qawwi mit-taħlita raċemika. L-amfetamini jżidu l-livelli ta' catecholamine fil-mixquq sinattiku billi jimblokkaw ir-riassorbiment ta' noradrenalina u dopamina min-newroni presinattiċi, bir-rilaxx ta' dopamina u noradrenalina minn newroni dopaminerġiċi, u possibbilment billi jinibixxu monoamine oxidase. Hemm ukoll evidenza li l-amfetamini jżidu r-rilaxx u l-ammont prodott ta' serotonin.

Dexamfetamine bħalissa jintuża għall-kura ta' narkolessija u disturb ta' iperattività fin-nuqqas ta' attenzjoni (ADHD) f'bosta pajjiżi tal-UE inkluż l-Istat Membru ta' referenza (RMS) f'din il-proċedura. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu f'ADHD mhuwiex mifhum kompletament, iżda l-effikaċja tiegħu fil-kura ta' ADHD għadha ma tpoġġietx f'dubju matul din il-proċedura. Intlaħaq ftehim matul il-proċedura ta' CMDh li dexamfetamine għandu effikaċja f'ADHD li ċertament mihijiex inferjuri għal stimulanti oħra.

Madankollu, hemm riskji perċepiti ta' devjazzjoni u abbuż assoċjat ma' din il-medikazzjoni. Għalhekk bħala miżura biex jitnaqqas dan ir-riskju, l-applikant ippropona li jiddegrada deamfetamine għal użu ta' linja sekondarja f'ADHD u għal tfal u adoloxxenti fl-età ta' 6 sa 17-il sena, jekk għażliet ta' kura mediċinali u mhux mediċinali oħra ma jkunux laħqu riżultati xierqa.

Barra minn hekk, l-applikant ippropona li jwettaq studju ta' utilizzazzjoni tal-mediċini (DUS) biex jissorvelja għar-rapporti ta' abbuż u/jew doża eċċessiva, u studju ta' sigurtà ta' wara l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (PASS) mingħajr intervent biex jissorvelja r-reazzjonijiet avversi ewlenin. Barra minn hekk, sejjer ikun disponibbli materjal edukattiv addizzjonali kemm għat-tobba kif ukoll għall-pazjenti, inkluż l-għoti ta' listi ta' verifika, u huwa f'konformità ma' dawk għal mediċini ADHD oħra.

Fid-diskussjoni finali tas-CMDh, kien hemm żewġ kwistjonijiet ewlenin fejn ma setax jintlaħaq ftehim bejn l-Istati Membri. Għalhekk is-CHMP intalab jikkunsidra:

- Jekk it-tnaqqis fil-grad tal-prodott għal kura ta' linja sekondarja u l-miżuri RMP proposti humiex bżżejjed biex inaqqsu t-tħassib dwar il-potenzjal perċepit għal użu ħażin u devjazzjoni.
- Jekk teżistix evidenza xjentifika u klinika suffiċjenti biex tappoġġja l-użu tal-prodott bħala kura ta' linja sekondarja tal-ADHD.

Effikaċja fil-kura ta' linja sekondarja ta' ADHD

Din l-applikazzjoni għal Dexamed bħala kura ta' linja sekondarja ta' ADHD hija applikazzjoni biblijografika (użu stabbilit sew). Għalhekk, il-valutazzjoni tal-effikaċjà hija bbażata fuq tfittxija ta' dokumentazzjoni intensiva kif ukoll fuq il-linji gwida Ewropej attwali għall-kura. Dan huwa aċċettabbli peress li f'applikazzjonijiet ta' użu stabbilit sew mhuwiex meħtieġ li l-applikanti jippovdu riżultati ta' testijiet prekliniċi u provi kliniċi, dawn huma sostitwiti minn dokumentazzjoni xjentifika xierqa.

L-istudji kliniċi wrew li hemm pazjenti ADHD li rrispondew għal methylphenidate u mhux għal dexamfetamine u viċi-versa. L-istudju ta' Elia et al. (1991) ikkonkluda li hemm il-ħtieġa li jiġu ppruvati ż-żewġ stimulanti peress li hemm varjabbiltà individwali fir-rispons. Ir-raġuni għar-risponsi differenti tista' tkun mekkaniżmi ta' azzjoni farmakoloġika differenti. Methylphenidate jeħel b'mod riversibbli mal-proteina trasportatur presinattika b'inibizzjoni riżultanti ta' riassorbiment mill-ġdid tal-katekolamini fin-newrun presinattiku (Volkow et al., 2002), iżid ir-rilaxx ta' dopamina mill-infafet ta' ħżin

ċitoplasmatiċi presinattiċi u jimblokka l-assorbiment ta' dopamina fl-infafet ta' ħażna ċitoplasmatika newronali, u b'hekk jagħmel dopamina aktar disponibbli fi-ċitoplasma presinattika għar-rilaxx fil-mixquq sinattiku (Sulzer et al., 2005).

Fl-istudju Elia et al., madwar 30% tal-parteċipanti ma rrispondewx għal kura waħda iżda 4% biss ma rrispondewx għaż-żewġ kuri. Fejn m'hemm ebda informazzjoni dwar is-sekwenza ta' kuri, prinċipalment minħabba d-disinn inkroċjat tiegħu, ir-riżultati huma konvinċenti. Madankollu, hemm problemi metodoloġiċi b'dan l-istudju. In-numru ta' pazjenti kien żgħir u s-sinifikat statistiku tas-sejbiet mhuwiex ċert. Barra minn hekk, dan kien studju indipendenti ppubblikat fl-1991 li jipprekludi l-valutazzjoni tad-dejta oriġinali. Għalhekk, is-CHMP jikkunsidra li din il-pubblikazzjoni tista' titqies bħala ta' appoġġ għall-effikaċja iżda ma tipprovdix evidenza konklużiva.

Din id-dejta hija appoġġjata ulterjorment mill-istudju Arnold et al. (1978). Fuq kollox, ir-reviżjoni komparattiva Arnold LE (2000) analizzat sitt studji mhux duplikattivi, li minnhom ġiet ikkalkolata rata ta' rispons ta' 66% għal dexamfetamine sulphate, 56% għal methylphenidate u 85% rispons għall-istimulant jekk jiġu ppruvati t-tnejn. L-awtur jikkonkludi li l-profili ta' rispons tal-pazjenti individwali mhumiex kongruwenti, u li nuqqas ta' rispons jew effetti sekondarji intollerabbli bi stimulant partikolari ma jipprekludux reazzjoni tajba għall-oħrajn. Filwaqt li r-reviżjoni għandha limitazzjonijiet metodoloġiċi, il-konklużjonijiet milħuqa huma bbażati fuq evidenza rilevanti. Din il-pubblikazzjoni tinkludi wkoll reviżjoni komprensiva tal-farmakodinamika preklinika taż-żewġ komposti, li tista' tgħin tispjega l-varjabbiltà osservata fir-rispons. Tikkonkludi li methylphenidate huwa aktar selettiv għat-trasportatur ta' dopamina, filwaqt li dexamfetamine għandu wkoll numru ta' azzjonijiet oħra inkluż azzjonijiet diretti fuq ir-riċetturi u modulazzjoni ta' modi oħra ta' assorbiment ta' dopamina kif ukoll effett fuq katekolamini oħra.

Ramtvedt et al. (2013) irrapportaw li fi studju kliniku inkroċjat li jinkludi 36 tifel u tifla djanjostiċi b'ADHD (skont il-linji gwida djanjositiċi Norveġiżi), li rċevew, f'sekwenza, ġimagħtejn kull wieħed ta' methylphenidate, dexamfetamine u plaċebo, dexamfetamine u methylphenidate kull wieħed ipproduċa rispons favorevoli f'26 tifel u tifla (72%), iżda mhux dejjem l-istess tifel/tifla. Madankollu, in-numru ta' dawk li kellhom rispons żdied għal 33 (92%) wara li ġew ippruvati ż-żewġ stimulanti. Mill-pubblikazzjoni waħedha, huwa diffiċli li jiġi vvalutat s-sinifikat tad-daqsijiet tal-effett issuġġeriti abbażi ta' liema kien ivvalutat il-livell ta' rispons, iżda minkejja xi nuqqas ta' ċarezza fir-rigward tal-metodoloġija, huwa nnotat li l-konklużjonijiet huma f'konformità ma' dawk tal-istudju Elia et al.

Barra minn hekk, tal-anqas seba' linji gwida bbażati fuq l-evidenza għal kura farmakoloġika ta' ADHD jirrakkomandaw dexamfetamine bħala terapija tal-ewwel linja; oħrajn jagħtu rakkomandazzjoni favorevoli espliċita għall-użu bħala għażla terapewtika f'ADHD (Seixas et al., 2012). Huwa nnotat li l-linji gwida kollha msemmija f'dan l-artikolu huma minn pajjiżi fejn dexamfetamine huwa diġà kkumerċjalizzat għal ADHD.

Fl-aħħar nett, huwa nnotat li lisdexamfetamine huwa promediċina inattiva li hija assorbita fil-fluss tad-demm fejn hija gradwalment ikkonvertita f'dexamfetamine. Lisdexamfetamine dan l-aħħar ġie approvat f'xi Stati Membri bħala parti minn programm ta' kura komprensiv għal ADHD fi tfal li għandhom 6 snin u aktar fejn ir-rispons għal kura preċedenti b'methylphenidate hija meqjusa klinikament inadegwata. Lisdexamfetamine u dexamfetamine jistgħu jitqiesu bħala farmakodinamikament identiċi, għalhekk biex tingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal dexamfetamini bħala kura ADHD ta' linja sekondarja jkun konsistenti mal-approvazzjoni riċenti ta' lisdexamfetamine għall-użu fl-istess popolazzjoni.

Meta wieħed iqis id-dejta kollha disponibbli, il-Kumitat ikkunsidra li hemm biżżejjed evidenza biex jiġi konkluż li dawk li ma kellhomx rispons għal methylphenidate jistgħu jibbenefikaw minn dexamfetamine. Iż-żewġ sustanzi għandhom effikaċja simili fl-ADHD iżda mekkaniżmi differenti ta' azzjoni. Methylphenidate huwa aktar selettiv għat-trasportatur ta' dopamina, filwaqt li dexamfetamine

għandu wkoll numru ta' azzjonijiet oħra inkluż azzjonijiet diretti fuq ir-riċetturi u modulazzjoni ta' modi oħra ta' assorbiment ta' dopamina kif ukoll effett fuq katekolamini oħra. Anki jekk ebda studju waħdieni ma jista' jittieħed bħala evidenza pivotali, il-pubblikazzjonijiet sottomessi fl-applikazzjoni, li ma jinkludux biss studji ppubblikati iżda anki linji gwida u kotba terapewtiċi, jappoġġjaw l-effikaċja fil-kura ta' linja sekondarja ta' ADHD.

Riskju għal abbuż u dipendenza

Matul il-valutazzjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Dexamed, tqajjem tħassib dwar il-potenzjal għal abbuż u dipendenza ta' dexamfetamine. L-Istat Membru li oġġezzjona kkunsidra li, abbażi tal-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' dexamfetamine, ir-riskju potenzjali għal dipendenza u abbuż assoċjati ma' dan il-prodott huwa akbar milli f'għażliet ta' kura oħra għal ADHD.

Fil-fatt huwa maqbul li l-istimulati, inkluż dexamfetamine, għandhom potenzjal għal użu ħażin, devjazzjoni u dipendenza. Madankollu, l-effikaċja ta' dexamfetamine fil-kura ta' ADHD mhijiex ikkontestata. Fl-appikazzjoni attwali, l-użu ta' dexamfetamine bħala kura ta' linja sekondarja ta' ADHD hija miżura introdotta biex tnaqqas dan it-tħassib. L-indikazzjoni tinkludi wkoll dikjarazzjoni li l-kura għandha tinbeda u tiġi evalwata b'mod regolari minn tabib b'għarfien espert speċjalizzat fis-saħħa mentali tat-tfal u l-adoloxxenti wara li valutazzjoni komprensiva tkun waslet għad-dijanjożi ta' ADHD. Dawn il-miżuri u oħrajn fil-pjan ta' ġestjoni tar-riskju huma proposti li jiżguraw li dexamfetamine jitqiegħed għad-dispożizzjoni biss f'pazjenti li tassew għandhom bżonnu u li jibbenefikaw minnu, u għalhekk jitnaqqas ir-riskju ta' użu ħażin u devjazzjoni.

Fir-rigward tar-riskju ta' użu ħażin u devjazzjoni fil-popolazzjoni ADHD, reviżjoni meta-analitika minn Lee et al. (2011) ikkonkludiet li l-pazjenti ADHD huma f'riskju konsiderevolment ogħla għal abbuż ta' sustanzi meta mqabbel mal-popolazzjoni ġenerali (tal-istess età). F'pubblikazzjonijiet oħra, l-awturi jidher li kkonkludew ukoll li l-kura b'ADHD b'stimulati matul it-tfulija hija assoċjata ma' tnaqqis fir-riskju ta' disturb fl-użu ta' sustanzi aktar tard fil-ħajja (Biederman et al. 1999; Wilens et al. 2003). Madankollu, meta analiżi aktar riċenti minn Humphreys et al. (2013) investigat kemm ir-rapporti ppubblikati kif ukoll dawk mhux ippubblikati minn total ta' 15-il studju differenti u kkonkludiet li kura effikaċi ta' ADHD, ġeneralment permezz ta' methylphenidate, ma jidhirx li għandha impatt fuq l-abbuż ta' sustanzi aktar tard fil-ħajja. Din il-meta-analiżi identifikat numru ta' kwistjonijiet ewlenin li jistgħu jispjegaw id-differenzi fl-eżitu tal-istudji, u l-awturi nnotaw li, filwaqt li tibni fuq dik ta' Wilens et al. (2003), għadha relattivament modesta f'termini ta' numru ta' studji inklużi. Għalhekk, bħalissa mhuwiex ċar jekk il-kura ta' pazjenti ADHD bi stimulati tibdilx ir-riskju tagħhom ta' disturb ta' abbuż mis-sustanza aktar tard fil-ħajja, iżda l-evidenza tidher li tindika li r-riskju fil-popolazzjoni ADHD ikkurata bl-istimulati mhuwiex ogħla minn dak fil-popolazzjoni ADHD mhux ikkurata.

Matul il-proċedura, l-MAH wettaq riċerka ulterjuri fid-dokumentazzjoni, online, fid-databases mill-Awtoritajiet Ewropej tas-Saħħa u d-WHO u d-database tas-sigurtà tagħha stess. Għalkemm huwa rikonuxxut li l-użu ħażin, l-abbuż, id-dipendenza u d-devjazzjoni huma avvenimenti li mhux dejjem sejrin jiġu rrapportati lil min jikteb ir-riċetti, it-tfittxija sabet rata ta' avvenimenti baxxa ħafna fil-pajjiżi fejn huwa disponibbli dexamfetamine fis-suq għal ADHD.

Huwa nnotat li l-età tista' tkun fattur dominanti fid-disturb tal-użu ta' sustanzi. L-espirimentazzjoni bi drogi rikreazzjonali ġeneralment tibda matul l-adolexxenza, filwaqt lil-kura ta' ADHD tista' tibda fi stadju aktar bikri tal-età. Barra minn hekk, il-pazjenti ADHD jiġu preskritti stimulanti wara li tkun saret dijanjożi ADHD meta mqabbel ma' tfittxija b'mod intenzjonat għal stimulanti. Huwa rikonoxxut li jista' jkun hemm abbuż u dipendenza, madankollu jidher li hemm differenza bejn il-popolazzjoni li tabbuża minn stimulanti u l-popolazzjoni ADHD ġenerali. L-esperti kkonsultati esprimew il-fatt li ADHD huwa anqas probabbli li jipproduċi ewforija fi tfal meta l-prodotti jintużaw kif maħsuba. L-esperti kienu tal-opinjoni li hemm ftit evidenza attwalment biex tissuġġerixxi li dexamfetamine huwa assoċjat ma' riskju ogħla ta' dipendenza fil-popolazzjoni ADHD ikkurata milli f'dawk mingħajr ADHD.

Barra minn hekk, kuri b'azzjoni qasira huma mistennija li jkollhom xi vantaġġ meta mqabbel ma' kuri b'azzjoni fit-tul. Fil-fatt kuri b'azzjoni qasira, huma anqas probabbli li jaffettwaw il-mudell ta' rqad u l-aptit meta mqabbel ma' prodotti li jaħdmu fit-tul. L-ottimizzazzjoni tal-kura jaf tkun aktar faċli biex tintlaħaq b'forom ta' rilaxx immedjat meta tkun meħtieġa titrazzjoni inizjali biex jiġu ddeterminati l-livelli ta' dożaġġ korrett.

Il-Kumitat innota wkoll li l-prodotti li fihom dexamfetamine kienu disponibbli fl-UE għal diversi snin mingħajr pjan ta' ġestjoni tar-riskju u għalhekk hija mistennija l-introduzzjoni ta' prodott b'dexamfetamine bi pjan ta' ġestjoni tar-riskju biex jirrappreżenta titjib sinifikanti għall-pazjenti.

Riskji assoċjati ma' użu fit-tul

Fir-rigward ta' riskji potenzjali oħra assoċjati ma' użu fit-tul ta' dexamfetamine bħal indeboliment possibbli ta' żvilupp newrokonjittiv u r-riskju ta' kardjomijopatija, m'hemm ebda prova klinika biex jiġi appoġġjat li kura fit-tul għandha influwenza negattiva fuq l-iżvilupp newro-konjittiv. Madankollu, huwa nnotat li b'mod globali ftit dejta hija disponibbli fi prattika klinika biex tappoġġja dan. Ir-riskju identifikat ta' kardjomijopatija huwa prinċipalment assoċjat ma' użu kroniku speċjalment b'użu ta' dożi għoljin. Il-bord tal-esperti jirrikonoxxi dan ir-riskju iżda jikkunsidra l-frekwenza tiegħu baxxa. Huwa nnotat li jista' jkun hemm żieda fil-pressjoni tad-demm kif ukoll takikardija. Minbarra miżuri speċifiċi fil-pjan ta' ġestjoni tar-riskju, il-kumitat irrakkomanda s-sorveljanza tal-pressjoni tad-demm u t-taħbit tal-polz sabiex jitnaqqsu dawn ir-riskji.

Meta wieħed iqis id-dejta kollha disponibbli, il-Kumitat aċċetta li dexamfetamine għandu potenzjal għal użu ħażin, devjazzjoni u anki dipendenza. Madankollu, il-Kumitat ikkunsidra wkoll li l-miżuri ta' tnaqqis tar-riskju proposti huma xierqa għall-mitigazzjoni tar-riskju. L-indikazzjoni ġiet ristretta għal linja sekondarja, il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għall-prodott jinkludi wkoll materjal edukattiv kemm għal min jikteb ir-riċetti kif ukoll għall-pazjenti u min jieħu ħsiebhom, kif ukoll studju dwar l-utilizzizzazzjoni tal-mediċina li ġie estiż biex jiġbor informazzjoni speċifikament dwar l-abbuż u l-użu ħażin. Dawn il-miżuri kollha, meta jittieħdu flimkien ma' liġijiet nazzjonali li jikkonċernaw il-manifattura, id-distribuzzjoni u l-preskrizzjoni ta' prodotti mediċinali kkontrollati huma kkunsidrati li jibbilanċjaw ir-riskju.

Pjan ta' ġestjoni tar-riskju (RMP)

Il-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju proposti huma kombinazzjoni ta' attivitajiet ta' rutina (inklużjoni ta' twissijiet fl-informazzjoni dwar il-prodott) u l-materjali u l-għodod edukattivi li ġejjin:

- Gwida ta' tabib għall-preskrizzjoni inkluż struzzjoni għal dijanjożi skont il-linji gwida DSM/ID u għar-rikonoxximent u l-esklużjoni ta' pazjenti bi storja ta' abbuż, użu ħażin, devjazzjoni u dipendenza;
- Listi ta' verifika għall-iskrinjar minn qabel u s-sorveljanza li tkun għaddejja ta' pressjoni tad-demm tal-pazjenti, it-taħbit tal-qalb, it-tkabbir (piż, tul, aptit) u emerġenza ta' psikożi.

Matul il-valutazzjoni tal-applikazzjoni fil-livell tal-Istati Membri, tfittex parir mill-PRAC dwar il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju u l-applikant qabel mar-rakkomandazzjoni biex:

- Titwettaq DUS biex jiġi segwit l-użu ta' dexamfetamine preskritt fl-Unjoni Ewropea permezz ta' sorsi ta' dejta multipli. Barra minn hekk, id-DUS għandha tiġi estiża biex tikseb b'mod attiv rapport ta' abbuż, użu ħażin, devjazzjoni u dipendenza fi tfal b'ADHD minn ċentri tal-veleni, ċentri ta' sorveljanza tal-mediċina, databases oħrajn, informazzjoni disponibbli pubblikament fid-dokumentazzjoni u online.
- Jitwettaq PASS biex jiġi vvalutat il-profil ta' sigurtà fit-tul ta' dexamfetamine fi tfal b'ADHD, li jimmira b'mod speċifiku kwistjonijiet ewlenin bħal avvenimenti kardjovaskulari, tkabbir u

avvenimenti avversi psikjatriċi. Dan l-istudju retrospettiv (utenti ġodda) sejjer iqabbel ukoll ir-riskju relattiv bejn dexamfetamine u stimulanti oħra fil-popolazzjoni tal-pazjenti.

Barra minn hekk, is-CHMP irrakkomanda li l-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għandu jiġi aġġornat ulterjorment (ara l-anness IV).

Matul il-proċedura ta' riferiment, is-CHMP irrakkomanda bidliet relatati mas-sigurtà fl-informazzjoni dwar il-prodott:

- Emenda fis-sezzjoni 4.1 biex jingħata parir li "L-kura għandha tkun taħt is-sorveljanza ta' speċjalist f'disturbi fl-imġiba tat-tfal u l-adolexxenti." u li "Dexamfetamine mhuwiex indikat fit-tfal kollha b'ADHD u d-deċiżjoni biex jintuża dexamfetamine għandha tkun ibbażata fuq valutazzjoni bir-reqqa ħafna tas-severità u l-kroniċità tas-sintomi tat-tifel/tifla fir-rigward tal-età tat-tifel/tifla u l-potenzjal għal abbuż, użu ħażin jew devjazzjoni."
- Introduzzjoni ta' dikjarazzjoni fis-sezzjoni 4.4 dwar "Abbuż, użu ħażin, u devjazzjoni" li tirrapporta li r-riskju huwa ġeneralment akbar għal stimulanti b'azzjoni qasira milli għal prodotti b'azzjoni fit-tul korrispondenti.
- Introduzzjoni ta' dikjarazzjoni fis-sezzjoni 4.8 dwar rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati.

Is-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott kienu aġġornati kif xieraq.

Is-CHMP, wara li kkunsidra d-dejta sottomessa fl-applikazzjoni huwa tal-opinjoni li l-attivitajiet ta' ġestjoni tar-riskju ta' hawn fuq huma meħtieġa għall-użu sigur u effikaċi tal-prodott mediċinali.

Bilanċ ġenerali bejn il-benefiċċju u r-riskju

Wara li kkunsidra d-dejta sottomessa mill-applikant, is-CHMP ikkunsidra li hemm provi suffiċjenti biex jikkonkludi li l-pazjenti li ma kellhomx rispons għal methylphenidate jistgħu jibbenefikaw minn dexamfetamine. Id-dejta klinika disponibbli, meta titqies flimkien ma' linji gwida kliniċi u l-fatt li l-mekkaniżmu ta' azzjoni huwa differenti minn dak ta' għażliet terapewtiċi oħra, tappoġġja l-effikaċja ta' dexamfetamine f'kura ta' linja sekondarja ta' ADHD.

Huwa aċċettat li dexamfetamine għandu potenzjal għal użu ħażin, devjazzjoni u anki dipendenza. L-użu tiegħu f'kura ta' linja sekondarja biss, minkejja l-effikaċja pprovata tiegħu, huwa kejl introdott sabiex jitnaqqas dan it-tħassib. L-indikazzjoni tinkludi wkoll dikjarazzjoni li għandu jiġi preskritt biss minn speċjalist meta l-pazjent ikun ġie dijanjostikat b'ADHD wara valutazzjoni komprensiva tal-kroniċità u s-severità skont il-linja gwida DSM jew ICD u unikament meta l-kura b'methylphenidate tkun ġiet ippruvata bħala ineffiċjenti. Matul il-kura, għandhom jitwettqu evalwazzjonijiet regolari fir-rigward tal-ħtieġa tal-kura (ara hawn taħt) u l-okkorrenza possibbli ta' użu żejjed, dipendenza jew devjazzjoni.

B'mod ġenerali, il-Kumitat ikkunsidra wkoll li l-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju proposti biex jitnaqqas ir-riskju ta' abbuż huma xierqa. Il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għall-prodott jinkludi wkoll materjal edukattiv kemm għal min jikteb ir-riċetti kif ukoll għall-pazjenti u min jieħu ħsiebhom, kif ukoll studju dwar l-utilizzizzazzjoni tal-mediċina li ġie estiż biex jiġbor informazzjoni speċifikament dwar l-abbuż u l-użu ħażin. Dawn il-miżuri kollha, meta jittieħdu flimkien ma' liġijiet nazzjonali li jikkonċernaw il-manifattura, id-distribuzzjoni u l-preskrizzjoni ta' prodotti mediċinali kkontrollati huma kkunsidrati li jibbilanċjaw ir-riskju.

Is-CHMP ħa nota tal-fatt li l-RMP proposta hija f'konformità mal-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskju eżistenti għal stimulanti oħra (methylphenidate u lisdexamfetamine), u wkoll li l-prodotti li fihom dexamfetamine kienu disponibbli fl-UE għal diversi deċennji mingħajr pjan ta' ġestjoni tar-riskju.

Għalhekk l-introduzzjoni ta' prodott b'dexamfetamine bi pjan ta' ġestjoni tar-riskju huwa mistenni li jipprovdi titjib sinifikanti billi jiġbor informazzjoni dwar l-użu tal-prodott fl-ambjent tal-ħajja reali, kif ukoll li jintroduċi miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju li bħalissa mhumiex fis-seħħ.

Raġunijiet għal opinjoni pożittiva, emendi fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fuljett ta' tagħrif, u kundizzjonijiet għall-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Billi,

- Il-Kumitat ikkunsidra n-notifika tar-referenza mibdija mir-Renju Unit taħt l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE. Il-Pajjiżi l-Baxxi kkunsidraw li l-għoti tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq jikkostitwixxi riskju serju potenzjali għas-saħħa tal-pubbliku.
- Il-Kumitat irreveda d-dejta kollha sottomessa mill-applikant bħala appoġġ tal-effikaċja ta' dexamfetamine f'kura ta' linja sekondarja ta' ADHD, u l-proposti għal mitigazzjoni tar-riskju ta' użu ħażin u devjazzjoni.
- Il-Kumitat huwa tal-opinjoni li dexamfetamine għandu mekkaniżmu ta' azzjoni differenti minn dak ta' methylphenidate, u li d-dejta disponibbli hija ta' sostenn għall-effikaċja ta' dexamfetamine fil-kura ta' ADHD.
- Il-Kumitati huma wkoll tal-opinjoni li l-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju huwa xierqa biex inaqqsu r-riskji ta' użu ħażin u devjazzjoni. Kien meħtieġ ukoll studju ta' utilizzazzjoni tal-mediċina biex jiġi segwit l-użu ta' dexamfetamine preskritt fl-Unjoni Ewropea permezz ta' sorsi ta' dejta multipli. Barra minn hekk, il-Kummissjoni talbet ukoll li jitwettaq PASS biex jiġi evalwat il-profil ta' sigurtà fit-tul ta' dexamfetamine fi tfal b'ADHD, biex jiġu mmirati kwistjonijiet ewlenin bħal avvenimenti kardjovaskulari, tkabbir u avvenimenti avversi psikjatriċi.

Barra minn hekk, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-proporzjon tal-benefiċċju/riskju ta' Dexamed u ismijiet assoċjati huwa kkunsidrat bħala favorevoli. Is-CHMP ħareġ opinjoni pożittiva li tirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq, li għalihom is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III tal-opinjoni tas-CHMP u l-kundizzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq fl-Anness IV tal-Opinjoni tas-CHMP għal Dexamed u ismijiet assoċjati (ara Anness I).