Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Het onderzoek voorziet op jaarbasis in gegevens over het gebruik van het geneesmiddel, gedurende maximaal 5 jaar, voor de Europese landen waar dexamfetamine in de handel was.

De doelstelling was het beschrijven van de manier waarop dexamfetamine wordt voorgeschreven door artsen, inclusief de beoordeling van het off-labelgebruik (wat betreft indicatie, leeftijd, voorgeschreven overdosering) en het verzamelen van gegevens over misbruik, verkeerd gebruik, overdosering, doorverkoop/doorgeven en afhankelijkheid in verband met individueel gebruik van dexamfetamine. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen, stelde resultaten ter beschikking in de vorm van twee afzonderlijke onderzoeksrapporten, waarbij het eerste zich richt op patronen bij voorschrijven en gebruik maakt van databases en het andere zich richt op misbruik, verkeerd gebruik, overdosering, doorverkoop/doorgeven en afhankelijkheid en zich baseert op literatuuronderzoek. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen werd verzocht om enkele aspecten te verduidelijken en als reactie daarop werd er een bijgewerkt definitief onderzoeksrapport ingediend (versie 2.0, gedateerd 28 mei 2021).

Dit was het laatste van vijf jaarlijkse rapporten en naast een samenvatting over deze periode van vijf jaar, worden de gegevens ingedeeld per jaar.

Ten aanzien van het gebruik van het geneesmiddel was off-labelgebruik in de meeste landen heel gebruikelijk en dit resultaat kwam vooral voort uit het gebruik bij volwassen patiënten. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen werd verzocht om commentaar op de implicaties van het regelmatige gebruik van dit geneesmiddel, in sommige landen uitsluitend onder volwassen patiënten. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen benoemde verschillende factoren die bijdragen aan het gebruik van dexamfetamine (en andere stimulerende middelen) bij volwassenen, waarvan er velen buiten diens invloed vallen, in het bijzonder de beschikbare klinische richtlijnen voor ADHD bij volwassenen, met aanbevelingen over het gebruik van dexamfetamine, zelfs als vaststaat dat er voor dergelijk gebruik geen goedkeuring is verleend. Het uitgebreide gebruik onder volwassenen kan ook het gevolg zijn van het toegenomen bewustzijn dat ADHD tot op volwassen leeftijd voortduurt en van het gegeven dat er andere, vergelijkbare producten beschikbaar zijn voor de behandeling van ADHD bij volwassenen. In het beoordeelde onderzoek zijn echter geen gegevens opgenomen over nieuwe veiligheidskwesties die verband houden met off-labelgebruik onder volwassen patiënten en die een dergelijke niet-specifieke veiligheidskwestie in de samenvatting van veiligheidskwesties in het Risk Management Plan (RMP) zouden rechtvaardigen. Daarom is besloten tot verwijderen van die lijst.

Ook werden regelmatig hogere dosering gegeven dan aanbevolen, maar na verdere opheldering en stratificatie blijkt uit gegevens dat de hogere doseringen hoofdzakelijk worden gebruikt onder volwassenen en bij kinderen en jongeren geen noemenswaardig probleem zijn.

Informatie over het misbruik, verkeerde gebruik, overdosering, doorverkoop/doorgeven en afhankelijkheid van dexamfetamine was schaars en vaak groepsgewijs opgevoerd met andere amfetamines of andere stimulerende middelen. Over het algeheel gezien blijkt uit het literatuuronderzoek dat dit momenteel geen belangrijke kwesties zijn.

Er wordt geconcludeerd dat de baten-risicoverhouding van geneesmiddelen die de werkzame stof dexamfetamine bevatten, op grond van dit onderzoek naar geneesmiddelengebruik ongewijzigd blijft.

In dit stadium leken geen verdere maatregelen noodzakelijk te zijn. Daarom krijgt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het verzoek om een update van het Risk Management Plan (RMP) in te dienen bij de eerst volgende gelegenheid volgens de regulering, om ervoor te zorgen dat aan deze voorwaarde voor markttoelating is voldaan.

Als resultaat van het feit dat het onderzoek aan de regelgeving voldoet, moeten de producten worden verwijderd van de lijst van geneesmiddelen die onder extra bewaking staan.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies over de resultaten van het onderzoek naar het (de) geneesmiddel(en) dat (die) de werkzame stof dexamfetamine bevatten en waarop het definitieve PASS-rapport van toepassing is, is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) bovengenoemde geneesmiddel(en) ongewijzigd blijft, op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van dit definitieve PASS-rapport vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd.

Bijlage II

Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Veranderingen die moeten worden doorgevoerd in de voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen van het (de) geneesmiddel(en) die de werkzame stof dexamfetamine bevatten waarop het opgelegde, niet-interventionele, definitieve rapport over veiligheidsonderzoek na goedkeuring (PASS) betrekking heeft

De houder(s) van de vergunning voor het op markt brengen moeten de volgende voorwaarde(n) verwijderen (nieuwe tekst **onderstreept en vet,** gewiste tekst ~~doorgestreept~~)

~~Onderzoek naar het gebruik van het geneesmiddel dexamfetamine in Europese landen~~

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	1 november 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling☐ door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	30 december 2021