

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind raportul SSPA non-intervențional final impus pentru medicamentul / medicamentele care conține/conțin substanța activă dexamfetamină și vizate de raportul SSPA final, concluziile științifice sunt următoarele:

Acesta a fost un studiu de cohortă retrospectiv (în regim deschis) cu durata de 5 ani, cu utilizatori noi, a colectat date din trei baze de date medicale (în Regatul Unit, SUA și Germania), a comparat riscul relativ între dexamfetamină și alte stimulante, care a avut scopul de a evalua proporția incidenței și rata incidenței pentru EA cardiovasculare, psihice, de creștere și maturizare sexuală la copii cu diagnostic de ADHD, tratați cu dexamfetamină, metilfenidat, lisdexamfetamină sau dexmetilfenidat (numai în SUA) și de a compara riscul EA menționate mai sus între aceste medicamente.

Dexamfetamina a avut o proporție a incidenței neajustate ale tulburărilor psihice și un rezultat compus semnificativ mai mari în comparație cu metilfenidatul și lisdexamfetamina. A demonstrat, de asemenea, o rată a incidenței neajustate a tulburărilor psihice mai crescută decât metilfenidatul și lisdexamfetamina și o rată a incidenței neajustate mai crescută pentru rezultatul compus, în comparație cu metilfenidatul. Atunci când au fost luate în considerare modele cu multivariabile ajustate și punerea în corespondență a scorului de propensitate, dexamfetamina a fost asociată cu probabilități crescute de afectare a creșterii (1,2) și probabilități crescute pentru criteriul final compus (1,1), în comparație cu metilfenidatul. Studiul nu a putut cuantifica diferențele absolute de creștere, a putut doar să compare proporția pacienților diagnosticați cu această problemă (da sau nu) pentru medicamentele studiate. Cu toate acestea, indicii de risc calculați utilizând modele cu multivariabile ajustate și modele cu scor de propensitate pus în corespondență nu au indicat diferențe cu privire la niciunul dintre evenimentele adverse de interes, la compararea dexamfetaminei cu alte medicamente din studiu.

În general, studiul indică faptul că dexamfetamina ar putea fi la fel de sigură ca alte stimulante prescrise pentru tulburarea de deficit de atenție cu hiperactivitate, în ceea ce privește tulburările cardiovasculare, psihice sau de maturizare sexuală. Cu toate acestea, poate exista o incidență redusă, dar semnificativ mai crescută clinic, de afectare a creșterii la utilizatorii de dexamfetamină, la compararea cu metilfenidatul. Studiul nu permite concluzii definitive, având în vedere că nu a fost disponibilă mărimea țintă a eșantionului pentru utilizatorii de dexamfetamină, iar estimările pentru aceste medicament sunt asociate cu intervale de încredere mai ample.

A existat o eterogenitate mai puternică între bazele de date (s-au constatat diferențe foarte mari din punct de vedere al incidenței evenimentelor adverse între bazele de date europene și baza de date a Statelor Unite ale Americii), pacienții din Statele Unite ale Americii având cea mai crescută incidență a evenimentelor adverse și cele mai înguste intervale de încredere pentru estimări. Prin urmare, studiul se concentrează în principal asupra rezultatelor care provin din Statele Unite ale Americii. Este probabil ca aceste diferențe între bazele de date să rezulte în principal din capacitatea acestora de a colecta date și nu din efecte diferite ale acestor medicamente la nivelul populațiilor din Statele Unite ale Americii sau Europa.

Pe parcursul procedurii DAPP a furnizat clarificări, în special diferențele între bazele de date au fost justificate ca fiind provocate de modul în care au fost colectate datele și, dat fiind faptul că dexamfetamina este indicată numai când răspunsul la tratamentul anterior cu metilfenidat este considerat inadecvat din punct de vedere clinic și că riscurile identificate de SSPA sunt descrise deja în RCP curent, profilul beneficiu-risc rămâne nemodificat, iar adăugarea formulării la pct. 4.8 nu a fost considerată necesară. Semnalele privind siguranța cu privire la afectarea creșterii și tulburările de maturizare sexuală pot impune investigații suplimentare, dar acest aspect poate fi urmărit ulterior în RPAS. Nu par să fie neapărat necesare măsuri suplimentare la acest moment.

Prin urmare, DAPP trebuie să depună un PMR actualizat la următoarea oportunitate de reglementare, pentru a aborda faptul că această condiție a autorizației de punere pe piață a fost îndeplinită.

Ca rezultat al îndeplinirii condiției privind studiul, medicamentele trebuie eliminate din lista medicamentelor supuse monitorizării suplimentare.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru rezultatele studiului pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin substanța activă dexamfetamină și vizate de raportul SSPA final CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care menționat/menționate mai sus este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestui raport SSPA final.

Anexa II

Condițiile autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Modificări care trebuie efectuate asupra condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață a/ale medicamentului/medicamentelor care conțin substanța activă dexamfetamină, vizate de raportul SSPA non-intervențional impus final

Deținătorul/deținătorii autorizației de punere pe piață va/vor elimina următoarea/următoarele condiție/condiții (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

~~Studiu de siguranță post-autorizare de evaluare a siguranței pe termen lung a dexamfetaminei~~

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh septembrie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	1 noiembrie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	30 decembrie 2021