

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) pre finálnu správu neintervenčnej, vyžadovanej štúdie PASS pre liek (lieky) obsahujúce liečivo dexamfetamín a so zvážením finálnej správy štúdie PASS sú vedecké závery nasledovné:

Bola to 5-ročná, retrospektívna (otvorená) štúdia kohort nových používateľov, pri ktorej sa zozbierali údaje z troch databáz (vo Veľkej Británii, USA a Nemecku), pričom sa porovnávalo riziko medzi dexamfetamínom a inými stimulanciami s cieľom vyhodnotiť pomer výskytu a mieru výskytu kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov, psychiatrických nežiaducich účinkov a nežiaducich účinkov súvisiacich s rastom a sexuálnym dospievaním u detí s diagnózou ADHD liečených dexamfetamínom, metylfenidátom, lisdexamfetamínom alebo dexmetylfenidátom (len v USA) a porovnať riziko vyššie uvedených nežiaducich účinkov medzi týmito liekmi.

Dexamfetamín mal pomerne vyšší neupravený pomer výskytu psychických porúch a kompozitového koncového bodu v porovnaní s metylfenidátom a lisdexamfetamínom. Tiež preukazoval vyššiu neupravenú mieru výskytu psychických porúch v porovnaní s metylfenidátom a lisdexamfetamínom a vyššiu neupravenú mieru výskytu kompozitového koncového bodu v porovnaní s metylfenidátom. Pri zvážení multivariačne upravených modelov a zhody skóre tendencie sa dexamfetamín spájal so zvýšenou pravdepodobnosťou poruchy rastu (1,2) a zvýšenou pravdepodobnosťou kompozitového koncového bodu (1,1) pri porovnaní s metylfenidátom. Táto štúdia neumožňovala kvantifikáciu absolútnych rozdielov v raste, iba porovnanie pomeru pacientov diagnostikovaných s týmto problémom (áno alebo nie) v rámci skúmaných liekov. Pomery rizík vypočítané použitím multivariačne upravených modelov a modelov zhody skóre tendencie však nepreukázali žiadne rozdiely v žiadnom zo skúmaných nežiaducich účinkov pri porovnávaní dexamfetamínu s inými liekmi v štúdii.

Celkovo štúdia naznačuje, že dexamfetamín môže byť rovnako bezpečný ako iné stimulanty predpisované pre poruchy pozornosti s hyperaktivitou vo vzťahu ku kardiovaskulárnym poruchám, psychickým poruchám alebo poruchám sexuálneho dospievania. Môže však byť prítomný malý, avšak klinicky významne vyšší výskyt poruchy rastu u používateľov dexamfetamínu v porovnaní s metylfenidátom. Štúdia neumožňuje definitívne závery, pretože veľkosť cieľovej vzorky používateľov dexamfetamínu nebola v databázach k dispozícii a odhady pre tento liek sa spájajú so širokými intervalmi spoľahlivosti.

Medzi databázami existovala silná heterogenita (medzi Európskymi databázami a databázami z USA sa našli veľmi veľké rozdiely vo výskyte nežiaducich účinkov), pričom u pacientov z USA bol výskyt nežiaducich účinkov najvyšší a intervaly spoľahlivosti pre odhady boli najužšie. Štúdia sa preto zameriava hlavne na výsledky pochádzajúce z USA. Je pravdepodobné, že tieto rozdiely medzi databázami sú výsledkom hlavne ich schopnosti zaznamenávania údajov a nie rozličných účinkov týchto liekov v USA a Európskych populáciách.

V priebehu postupu držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytol objasnenia, najmä ohľadne toho, že rozdiely medzi databázami boli odôvodnené ako výsledok spôsobu zaznamenávania údajov a vzhľadom na to, že dexamfetamín je indikovaný, len ak sa odpoveď na predchádzajúcu liečbu metylfenidátom považuje za klinicky nedostatočnú a že riziká identifikované v štúdii PASS sú už opísané v súčasnom Súhrne charakteristických vlastností lieku, zostáva pomer prínosu-rizika nezmenený a pridanie textu v časti 4.8 sa nepovažuje za potrebné. Bezpečnostné signály týkajúce sa porúch rastu a sexuálneho dospievania si môžu zaslúžiť dodatočné preskúmanie, ale môže sa to ďalej sledovať v správach PSUR. V tomto štádiu sa ďalšie opatrenia nezdajú byť potrebnými.

Preto má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť pri nasledujúcej regulačnej príležitosti aktualizovaný RMP, aby adresoval skutočnosť, že táto podmienka rozhodnutia o registrácii je splnená.

Ako výsledok splnenia štúdie sa majú lieky odstrániť zo zoznamu liekov pod dodatočným sledovaním.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre výsledky štúdie pre liek (lieky) obsahujúci (obsahujúce) liečivo dexamfetamín a s ohľadom na finálnu správu štúdie PASS je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) uvedeného (uvedených) vyššie je nezmenený, a je predmetom pre navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka táto finálna správa štúdie PASS má (majú) byť zmenené.

Príloha II

Podmienky vydania rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Zmeny ktoré majú byť vykonané pre podmienky rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) liečivo dexamfetamín týkajúce sa finálnej správy neintervenčnej, vyžadovanej štúdie PASS

Držiteľ (držitelia) rozhodnutia o registrácii má (majú) odstrániť nasledujúcu (nasledujúce) podmienku (podmienky) (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

~~Štúdia po uvedení lieku na trh na vyhodnotenie dlhodobej bezpečnosti dexamfetamínu~~

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh september 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	1. november 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	30. decembra 2021