

Priloga II

***Znanstveni zaključki in podlaga za pozitivno mnenje, ki jih je predstavila
Evropska agencija za zdravila***

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Dexamed (glejte Prilogo I)

Deksamfetamin, (2S)-1-fenilpropan-2-amin, je desnosučni stereoizomer amfetamina. Je stimulant centralnega živčnega sistema, ki je močnejši od racemne zmesi. Amfetamini zvišajo ravni kateholaminov v sinaptični reži, tako da preprečijo ponovni privzem noradrenalina in dopamina v presinaptične nevrone, sproščajo dopamin in noradrenalin iz dopaminergičnih nevronov ter verjetno tudi zavirajo monoaminooksidazo. Prav tako obstajajo dokazi, da amfetamini povečajo sproščanje in pretvorbo serotonina.

Deksamfetamin se trenutno uporablja za zdravljenje narkolepsije ter primanjkljaja pozornosti in motnje hiperaktivnosti (attention deficit hyperactivity disorder – ADHD) v več državah EU, med drugim tudi v referenčni državi članici iz tega postopka. Njegov mehanizem delovanja pri ADHD ni povsem pojasnjen, vendar njegova učinkovitost pri zdravljenju ADHD v tem postopku ni bila sporna. Med postopkom skupine CMDh je bilo doseženo soglasje o tem, da je deksamfetamin učinkovit pri ADHD, pri čemer njegova učinkovitost nedvomno ni manjša kot pri drugih stimulantih.

Vendar pa so bila v povezavi s tem zdravilom ugotovljena tveganja za zlorabo in uporabo za rekreativne namene. Zato je predlagatelj kot ukrep za zmanjšanje teh tveganj predlagal, da bi se deksamfetamin uporabljal le še kot zdravilo druge izbire pri zdravljenju ADHD ter pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 17 let, kadar se z drugimi zdravili ali drugimi načini zdravljenja ne dosežejo ustrezni rezultati.

Poleg tega je predlagatelj predlagal, da bi izvedli študijo o uporabi zdravila, namenjeno spremljanju poročil o zlorabi in/ali prevelikem odmerjanju, ter neintervencijsko študijo o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet (PASS) za spremljanje ključnih neželenih dogodkov. Prav tako bi zagotovili izobraževalno gradivo za zdravnike in bolnike, ki bi vključevalo kontrolne seznime in bi bilo skladno s tistimi, ki so na voljo za druga zdravila za ADHD.

Na zadnji razpravi skupine CMDh sta ostali odprti dve pomembnejši vprašanji, v zvezi s katerima države članice niso mogle doseči soglasja. Odbor CHMP je bil zato zaprosen, da prouči naslednje:

- ali omejitev uporabe zdravila na zdravljenje druge izbire in predlagani ukrepi v načrtu za obvladovanje tveganja zadoščajo za zmanjšanje skrbi, povezanih z ugotovljeno možnostjo napačne uporabe in uporabe za rekreativne namene;
- ali obstajajo zadostni znanstveni in klinični dokazi v podporo uporabi deksamfetamina kot zdravila druge izbire pri zdravljenju ADHD.

Učinkovitost deksamfetamina kot zdravila druge izbire pri zdravljenju ADHD

Predložena vloga za zdravilo Dexamed kot zdravilo druge izbire pri zdravljenju ADHD je bibliografska vloga (vloga na podlagi dobro uveljavljene uporabe). Ocena učinkovitosti zato temelji na izčrpnem pregledu literature in veljavnih evropskih smernicah za zdravljenje. To je sprejemljivo, ker v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi dobro uveljavljene uporabe predlagateljem ni treba predložiti rezultatov predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj, saj namesto tega predložijo ustrezno znanstveno literaturo.

Klinične študije kažejo, da obstajajo bolniki z ADHD, ki se odzovejo na metilfenidat, vendar se ne odzovejo na deksamfetamin, in obratno. Študija, ki so jo opravili Elia in sodelavci (1991), je pokazala,

da je treba preskusiti oba stimulant, ker obstaja individualna variabilnost odziva. Vzrok za različne odzive bi lahko bili različni farmakološki mehanizmi delovanja. Metilfenidat se reverzibilno veže na presinaptično prenašalno beljakovino in s tem zavira ponovni privzem kateholaminov v presinaptični nevron (Volkow in sod., 2002), poveča sproščanje dopamina iz skladiščnih mešičkov v presinaptični citoplazmi in prepreči privzem dopamina v živčne citoplazemske skladiščne mešičke, tako da je v presinaptični citoplazmi na voljo več dopamina, ki se lahko sprosti v sinaptično režo (Sulzer in sod., 2005).

V študiji, ki so jo izvedli Elia in sodelavci, se na eno vrsto zdravljenja ni odzvalo približno 30 % udeležencev, samo 4 % pa se niso odzvali na obe. Čeprav predvsem zaradi navzkrižnega eksperimentalnega načrta ni podatkov o vrstnem redu zdravljenj, so rezultati prepričljivi. Vendar pa so bile pri tej študiji ugotovljene metodološke pomanjkljivosti. Bolnikov je bilo malo, zato je statistična značilnost ugotovitev negotova. Poleg tega gre za neodvisno študijo, objavljeno leta 1991, kar onemogoča oceno originalnih podatkov. Odbor CHMP je zato menil, da se lahko upošteva, da ta publikacija podpira učinkovitost, vendar ne zagotavlja trdnih dokazov.

Te podatke je dodatno potrdila študija, ki so jo opravili Arnold in sodelavci (1978). Še pomembnejši pa je primerjalni pregled, ki ga je opravil Arnold LE (2000) in v katerem je analiziral šest nepodvojenih študij, na podlagi katerih je bila izračunana stopnja odziva 66 % za deksamfetaminijev sulfat, 56 % za metilfenidat in 85-odstotni odziv na stimulant, kadar sta bila preskušena oba. Avtor je zaključil, da profili odzivov posameznih bolnikov niso skladni in da neodzivnost ali nevzdržni neželeni učinki pri enem stimulantu ne izključujejo dobrega odziva na drugega. Čeprav je imel pregled metodološke omejitve, končni zaključki temeljijo na ustreznih dokazih. Ta publikacija vsebuje tudi izčrpen pregled predklinične farmakodinamike obeh spojin, ki bi lahko pomagal pojasniti opaženo variabilnost v odzivu. Zaključek je bil, da je metilfenidat bolj selektiven za prenašalec dopamin, medtem ko deksamfetamin deluje še na številne druge načine – med drugim neposredno deluje na receptorje in vpliva na druge načine privzema dopamina, poleg tega pa ima tudi učinek na druge kateholamine.

Ramtvedt in sodelavci (2013) so poročali, da sta v navzkrižni klinični študiji, v katero so vključili 36 otrok z diagnosticirano ADHD (v skladu z norveškimi smernicami za diagnostiko), ki so po vrsti po 2 tedna prejeli metilfenidat, deksamfetamin in placebo, tako deksamfetamin kot metilfenidat povzročila ugoden odziv pri 26 otrocih (72 %), vendar ne vedno oba pri istem otroku. Vendar pa se je število otrok, ki so se odzvali, povišalo na 33 (92 %), potem ko so preskusili oba stimulant. Iz same publikacije je težko oceniti pomembnost opisanega obsega učinka, na podlagi katerega je bila ocenjena stopnja odziva, vendar je kljub nekaterim nejasnostim v zvezi z metodologijo mogoče zabeležiti, da so zaključki skladni s tistimi iz študije, ki so jo opravili Elia in sodelavci.

Poleg tega najmanj sedem z dokazi podprtih smernic za farmakološko zdravljenje ADHD priporoča deksamfetamin kot zdravilo prve izbire, ostale pa ga izrecno priporočajo za uporabo v okviru možnosti zdravljenja ADHD (Seixas in sod., 2012). Pri tem je bilo zabeleženo, da so bile vse smernice, omenjene v tem članku, iz držav, v katerih deksamfetamin že ima dovoljenje za promet za uporabo pri ADHD.

Prav tako je bilo zabeleženo, da je lisdeksamfetamin neaktivno predzdravilo, ki se absorbira v krvni obtok, kjer se postopoma pretvori v deksamfetamin. Lisdeksamfetamin je bil pred kratkim v nekaterih državah članicah odobren kot del celovitega programa zdravljenja ADHD pri otrocih, starih 6 let ali več, pri katerih je bil odziv na predhodno zdravljenje z metilfenidatom ocenjen kot klinično nezadosten. Lisdeksamfetamin in deksamfetamin se lahko s farmakodinamičnega vidika obravnavata kot istovetna, zato bi bila izdaja dovoljenja za promet z deksamfetaminom kot zdravilom druge izbire pri zdravljenju ADHD skladna z nedavno odobritvijo lisdeksamfetamina za uporabo pri isti populaciji.

Ob upoštevanju vseh razpoložljivih podatkov je odbor menil, da so na voljo zadostni dokazi za zaključek, da bi deksamfetamin lahko koristil bolnikom, ki se ne odzovejo na metilfenidat. Učinkovini sta podobno učinkoviti pri ADHD, vendar imata različna mehanizma delovanja. Metilfenidat je bolj

selektiven za prenašalec dopamin, medtem ko deksamfetamin deluje še na številne druge načine – med drugim neposredno deluje na receptorje in vpliva na druge načine privzema dopamina, poleg tega pa ima tudi učinek na druge kateholamine. Čeprav nobene posamezne študije ni mogoče šteti za ključni dokaz, publikacije, predložene v okviru vloge, med katerimi so poleg objavljenih študij tudi terapevtske smernice in učbeniki, potrjujejo učinkovitost deksamfetamina kot zdravila druge izbire pri zdravljenju ADHD.

Tveganje za zlorabo in odvisnost

Med ocenjevanjem vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Dexamed se je pojavila zaskrbljenost glede možnosti za zlorabo deksamfetamina in odvisnost od njega. Država članica, ki je izrazila pomisleke, je menila, da je glede na farmakodinamiko in farmakokinetiko deksamfetamina možno tveganje za odvisnost in zlorabo, povezano s tem zdravilom, večje kot pri drugih načinih zdravljenja ADHD.

Dejansko je znano, da pri stimulantih, vključno z deksamfetaminom, obstaja možnost napačne uporabe, uporabe za rekreativne namene in odvisnosti. Vendar pa učinkovitost deksamfetamina pri zdravljenju ADHD ni sporna. V obravnavani vlogi je kot ukrep za zmanjšanje tega tveganja predlagana uporaba deksamfetamina kot zdravila druge izbire pri zdravljenju ADHD. Prav tako je v indikacijo vključena navedba, da mora zdravljenje uvesti in redno ocenjevati zdravnik, ki je specialist na področju duševnega zdravja otrok in mladostnikov, potem ko je bila po celoviti oceni postavljena diagnoza ADHD. Ti in drugi ukrepi v načrtu za obvladovanje tveganja so bili predlagani, da bi se zagotovilo, da bo deksamfetamin dostopen samo tistim bolnikom, ki ga zares potrebujejo in imajo od njega lahko koristi, s čimer bi se zmanjšalo tveganje za napačno uporabo in uporabo za rekreativne namene.

Glede tveganja za napačno uporabo in uporabo za rekreativne namene pri populaciji bolnikov z ADHD so Lee in sodelavci v metaanalitičnem pregledu (2011) zaključili, da pri bolnikih z ADHD obstaja znatno večje tveganje za zlorabo snovi kot pri splošni (enako stari) populaciji. V drugih publikacijah so avtorji nadalje zaključili, da je zdravljenje ADHD s stimulantmi v otroštvu povezano z zmanjšanjem tveganja za razvoj motnje, povezane z zlorabo snovi, kasneje v življenju (Biederman in sod. 1999; Wilens in sod. 2003). Vendar pa so v novejši metaanalizi, ki so jo opravili Humphreys in sodelavci (2013), proučili tako objavljena kot neobjavljena poročila o skupno 15 različnih študijah in zaključili, da učinkovito zdravljenje ADHD, običajno z uporabo metilfenidata, ne vpliva na zlorabo snovi kasneje v življenju. Ta metaanaliza je razkrila številne ključne zadeve, ki bi lahko pojasnile razlike v rezultatih študij, avtorji pa so izpostavili, izhajajoč iz študije, ki so jo opravili Wilens in sodelavci (2003), da so ti še vedno sorazmerno skromni glede na število vključenih študij. Trenutno torej ni jasno, ali zdravljenje bolnikov z ADHD s stimulantmi vpliva na tveganje za motnjo, povezano z zlorabo snovi, kasneje v življenju, vendar dokazi kažejo, da tveganje pri populaciji bolnikov z ADHD, zdravljenih s stimulantmi, ni večje kot pri nezdravljeni populaciji bolnikov z ADHD.

Med postopkom je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom dodatno raziskal literaturo, splet, podatkovne zbirke evropskih zdravstvenih organov in SZO ter lastno zbirko podatkov o varnosti. Čeprav je znano, da so napačna uporaba, zloraba, odvisnost in uporaba za rekreativne namene dogodki, o katerih zdravstveni delavci, ki predpisujejo zdravila, niso vedno obveščeni, je pregled razkril zelo majhno pogostnost dogodkov v državah, v katerih je deksamfetamin dostopen na trgu za uporabo pri ADHD.

Ugotovljeno je bilo, da je starost lahko prevladujoč dejavnik pri motnji, povezani z zlorabo snovi. Eksperimentiranje z rekreacijskimi drogami se običajno začne v mladostništvu, medtem ko se zdravljenje ADHD lahko začne v zgodnejših letih. Poleg tega bolniki z ADHD dobijo stimulantne na recept, potem ko se postavi diagnoza ADHD, v nasprotju s tistimi, ki namenoma poskušajo dobiti stimulantne. Da se lahko pojavita zloraba in odvisnost, je znano dejstvo, vendar se zdi, da obstaja

razlika med populacijo, ki zlorablja stimulanse, in splošno populacijo bolnikov z ADHD. Izvedenci, ki so bili zaproseni za mnenje, so izpostavili dejstvo, da je veliko manj verjetno, da bi ADHD povzročila evforijo pri otrocih, kadar se zdravila uporabljajo, kot je predvideno. Izvedenci so menili, da je trenutno malo dokazov, ki bi kazali na to, da je deksamfetamin pri populaciji zdravljenih bolnikov z ADHD povezan z večjim tveganjem za odvisnost kot pri tistih brez ADHD.

Poleg tega naj bi imela kratkodelujoča zdravila določene prednosti v primerjavi z dolgodelujočimi zdravili. Dejansko kratkodelujoča zdravila manj pogosto vplivajo na vzorec spanja in tek v primerjavi z dolgodelujočimi zdravili. Prav tako je z oblikami s takojšnjim sproščanjem lažje doseči optimizacijo zdravljenja, kadar je potrebna začetna titracija, da se določijo pravilne velikosti odmerkov.

Odbor je izpostavil tudi, da so zdravila, ki vsebujejo deksamfetamin, v EU že več let na voljo brez načrta za obvladovanje tveganja, zaradi česar je pričakovati, da bo odobritev deksamfetamina z načrtom za obvladovanje tveganja prinesla pomembno izboljšanje za bolnike.

Tveganja, povezana z dolgotrajno uporabo

Kar zadeva druga možna tveganja, povezana z dolgotrajno uporabo deksamfetamina, kot sta možna prizadetost nevrokognitivnega razvoja in tveganje za kardiomiopatijo, ni na voljo nobenih kliničnih dokazov, ki bi kazali na to, da ima dolgotrajno zdravljenje kakršen koli negativen vpliv na nevrokognitivni razvoj. Vendar je treba izpostaviti, da je na splošno v klinični praksi na voljo zelo malo podatkov, s katerimi bi to lahko potrdili. Ugotovljeno tveganje za kardiomiopatijo je v glavnem povezano s kronično uporabo zlasti velikih odmerkov. Skupina izvedencev je potrdila to tveganje, vendar je menila, da je pogostnost majhna. Izpostavljeno je bilo, da se lahko pojavita tako povišan krvni tlak kot tudi tahikardija. Odbor je za zmanjšanje teh tveganj poleg posebnih ukrepov v načrtu za obvladovanje tveganja priporočil še spremljanje krvnega tlaka in srčnega utripa.

Ob upoštevanju vseh razpoložljivih podatkov se je odbor strinjal, da pri deksamfetaminu obstaja možnost za napačno uporabo, uporabo za rekreativne namene in tudi odvisnost. Vendar je prav tako menil, da so predlagani ukrepi za zmanjšanje tveganja primerni za zmanjšanje tveganja. Indikacija je bila omejena na zdravljenje druge izbire, načrt za obvladovanje tveganja za zdravilo pa vključuje izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce, ki bodo predpisovali zdravilo, in bolnike/negovalce ter tudi študijo o uporabi zdravila, ki je bila razširjena, tako da bo omogočila pridobitev specifičnih podatkov o zlorabi in napačni uporabi. Vsi ti ukrepi skupaj z obstoječimi nacionalnimi zakonodajami glede izdelave, distribucije in predpisovanja nadzorovanih drog odtehtajo tveganje.

Načrt za obvladovanje tveganja

Predlagani ukrepi za zmanjšanje tveganja združujejo običajne dejavnosti (vključitev opozoril v informacije o zdravilu) ter naslednja izobraževalna gradiva in orodja:

- priročnik za predpisovanje za zdravnike, ki vsebuje navodila za diagnosticiranje v skladu s smernicami DSM/MKB in za prepoznavanje ter izključitev bolnikov, ki so že kdaj zlorabljali ali napačno uporabljali zdravila, jih uporabljali za rekreativne namene ali bili od njih odvisni;
- kontrolne seznane za predhodni presejalni pregled in redno spremljanje bolnikovega krvnega tlaka, srčnega utripa, rasti (telesne mase, višine, teka) ter pojava psihoz.

Med ocenjevanjem vloge na ravni držav članic je bil odbor PRAC zaprosen za nasvet glede načrta za obvladovanje tveganja, nato pa se je predlagatelj strinjal z naslednjim priporočilom:

- izvesti je treba študijo o uporabi zdravila, namenjeno spremljanju uporabe predpisanega deksamfetamina v Evropski uniji s pomočjo različnih virov podatkov. Poleg tega je študijo o uporabi zdravila treba razširiti, tako da bo omogočala aktivno zbiranje poročil o zlorabi, napačni uporabi, uporabi za rekreativne namene in odvisnosti pri otrocih z ADHD iz centrov za

zastrupitve, centrov za spremljanje drog, drugih podatkovnih zbirk, javno dostopnih informacij iz literature in spleta;

- izvesti je treba študijo PASS za ovrednotenje profila dolgoročne varnosti deksamfetamina pri otrocih z ADHD, s posebnim poudarkom na ključnih problemih, kot so srčno-žilni dogodki, rast in psihiatrični neželeni dogodki. Ta retrospektivna (novi uporabniki) študija bo primerjala tudi relativno tveganje pri deksamfetaminu in drugih stimulantih pri populaciji bolnikov.

Poleg tega je odbor CHMP priporočil dodatno posodobitev načrta za obvladovanje tveganja (glejte Prilogo IV).

Med napotitvenim postopkom je odbor CHMP priporočil spremembe informacij o zdravlilu, povezane z varnostjo:

- spremembe poglavja 4.1, tako da se vključi priporočilo: „Zdravljenje mora nadzorovati specialist na področju vedenjskih motenj v otroštvu in/ali mladostništvu“ ter navedba, da „deksamfetamin ni indiciran pri vseh otrocih z ADHD, odločitev o uporabi deksamfetamina pa mora temeljiti na zelo natančni oceni resnosti in kroničnosti otrokovih simptomov ob upoštevanju starosti otroka in možnosti za zlorabo, napačno uporabo ali uporabo za rekreativne namene“;
- vključitev navedbe v poglavje 4.4 o „zlorabi, napačni uporabi in uporabi za rekreativne namene“, ki pojasnjuje, da je tveganje običajno večje pri kratkodelujočih stimulantih kot pri ustreznih dolgodelujočih zdravilih;
- vključitev navedbe v poglavje 4.8 glede poročanja o domnevnih neželenih učinkih.

Zadevna poglavja informacij o zdravlilu so bila ustrezno spremenjena.

Odbor CHMP je po proučitvi podatkov, predloženih v okviru vloge, menil, da so zgoraj navedene dejavnosti za obvladovanje tveganja nujne za varno in učinkovito uporabo zdravila.

Splošno razmerje med tveganji in koristmi

Potem ko je proučil podatke, ki jih je predložil predlagatelj, je odbor CHMP menil, da so na voljo zadostni dokazi za zaključek, da bi deksamfetamin lahko koristil bolnikom, ki se ne odzovejo na metilfenidat. Razpoložljivi klinični podatki, če so upoštevani skupaj s kliničnimi smernicami in dejstvom, da se mehanizem delovanja razlikuje od mehanizma pri drugih možnostih zdravljenja, potrjujejo učinkovitost deksamfetamina kot zdravila druge izbire pri zdravljenju ADHD.

Potrjeno je bilo, da pri deksamfetaminu obstaja možnost za napačno uporabo, uporabo za rekreativne namene in tudi odvisnost. Uporaba deksamfetamina izključno kot zdravila druge izbire, kljub dokazani učinkovitosti, je ukrep, ki je bil sprejet za zmanjšanje tega tveganja. Prav tako indikacija vsebuje navedbo, da ga lahko predpiše samo specialist, potem ko se pri bolniku diagnosticira ADHD in celovito ocenita kroničnost in resnost v skladu s smernicami DSM ali MKB ter šele potem, ko se zdravljenje z metilfenidatom izkaže za neučinkovito. Med zdravljenjem je treba redno ocenjevati potrebo po zdravljenju (glejte nadaljevanje) in morebiten pojav čezmerne uporabe, odvisnosti ali uporabe za rekreativne namene.

Odbor je na splošno menil, da so ukrepi za zmanjšanje tveganja, ki so bili predlagani za zmanjšanje tveganja za zlorabo, primerni. Načrt za obvladovanje tveganja za zdravilo vključuje izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce, ki bodo predpisovali zdravilo, in bolnike/negovalce ter tudi študijo o uporabi zdravila, ki je bila razširjena, tako da bo omogočila pridobitev specifičnih podatkov o zlorabi in napačni uporabi. Vsi ti ukrepi skupaj z obstoječimi nacionalnimi zakonodajami glede izdelave, distribucije in predpisovanja nadzorovanih drog odtehtajo tveganje.

Odbor CHMP je upošteval dejstvo, da je predlagan načrt za obvladovanje tveganja skladen z že obstoječimi načrti za obvladovanje tveganja za druge stimulantne (metilfenidat in lisdksamfetamin) in da so zdravila, ki vsebujejo deksamfetamin, v EU že več desetletij na voljo brez načrta za obvladovanje tveganja. Zato se pričakuje, da bo uvedba zdravila, ki vsebuje deksamfetamin, z načrtom za obvladovanje tveganja prinesla pomembne izboljšave, saj se bodo pridobili podatki o uporabi zdravila v realnem življenju in uvedli ukrepi za zmanjšanje tveganja, ki jih trenutno ni.

Podlaga za pozitivno mnenje, spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo ter pogoji dovoljenj za promet z zdravili

Ob upoštevanju naslednjega:

- odbor je upošteval obvestilo o napotitvenem postopku, ki ga je sprožilo Združeno kraljestvo skladno s členom 29(4) Direktive 2001/83/ES. Nizozemska je menila, da bi lahko odobritev dovoljenja za promet pomenila resno tveganje za javno zdravje;
- odbor je proučil vse podatke, ki jih je predlagatelj predložil v podporo učinkovitosti deksamfetamina kot zdravila druge izbire pri zdravljenju ADHD, in predloge za zmanjšanje tveganja za napačno uporabo in uporabo za rekreativne namene;
- odbor je menil, da ima deksamfetamin drugačen mehanizem delovanja kot metilfenidat in da razpoložljivi podatki potrjujejo učinkovitost deksamfetamina pri zdravljenju ADHD;
- odbor je prav tako menil, da so predlagani ukrepi za zmanjšanje tveganja primerni za zmanjšanje tveganj za napačno uporabo in uporabo za rekreativne namene. Poleg tega je treba izvesti študijo o uporabi zdravila, namenjeno spremljanju uporabe predpisanega deksamfetamina v Evropski uniji s pomočjo različnih virov podatkov. Prav tako je odbor zahteval, da se izvede študija PASS za ovrednotenje profila dolgoročne varnosti deksamfetamina pri otrocih z ADHD, s posebnim poudarkom na ključnih problemih, kot so srčno-žilni dogodki, rast in psihiatrični neželeni dogodki.

Odbor CHMP je zato menil, da se razmerje med tveganji in koristmi zdravila Dexamed in povezanih imen lahko šteje za ugodno. Odbor CHMP je izdal pozitivno mnenje, v katerem je priporočil odobritev dovoljenj za promet z zdravili, za katera sta povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo opredeljena v Prilogi III k mnenju odbora CHMP, pogoji dovoljenj za promet z zdravili pa v Prilogi IV k mnenju odbora CHMP o zdravilu Dexamed in povezanih imen (glejte Prilogo I).