

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den slutliga rapporten av säkerhetsstudien efter det att läkemedlet godkännts (PASS) för läkemedel som innehåller den aktiva substansen dexamfetamin och med tanke på slutliga PASS-rapporten dras följande vetenskapliga slutsatser:

Detta var en 5-årig retrospektiv (öppen) kohortstudie med av användare. Studien samlade in data från tre hälso- och sjukvårdsdatabaser (i Storbritannien, USA och Tyskland) och jämförde den relativa risken mellan dexamfetamin och andra stimulerande medel, med målet att bedöma incidensandel och incidensfrekvens för kardiovaskulära biverkningar, psykiska biverkningar samt biverkningar avseende tillväxt och sexuell mognad hos barn med ADHD-diagnos behandlade med dexamfetamin, metylfenidat, lisdexamfetamin eller dexmetylfenidat (endast i USA) och jämföra risken för ovan angivna biverkningar mellan dessa läkemedel.

Dexamfetamin hade en signifikant högre ojusterad incidensandel av psykiska störningar och för det sammansatta resultatet jämfört med metylfenidat och lisdexamfetamin. Den visade också en högre ojusterad incidensfrekvens av psykiska störningar än metylfenidat och lisdexamfetamin och högre ojusterad incidensfrekvens för det sammansatta resultatet än metylfenidat. När multivariabla justerade modeller och benägenhetspoäng beaktades associerades dexamfetamin med ökade odds för nedsatt tillväxt (1.2) och ökade odds för det sammansatta resultatmåttet (1.1) vid jämförelse med metylfenidat. Studien kan inte kvantifiera absoluta skillnader i tillväxt, endast jämföra andelen patienter som diagnostiserats med detta problem (ja eller nej) för de studerade läkemedlen. Riskkvoter beräknade med multivariabla justerade modeller och modeller för benägenhetspoäng visade dock inga skillnader för någon av de intressanta biverkningarna när dexamfetamin jämfördes med de övriga läkemedlen i studien.

Allmänt indikerar studien att dexamfetamin kan vara lika säkert som andra stimulerande medel som förskrivs för ADHD med avseende på kardiovaskulära störningar, psykiska störningar eller störningar avseende sexuell mognad. Det kan dock finnas en liten men kliniskt signifikant högre incidens för nedsatt tillväxt hos användare av dexamfetamin vid jämförelse med metylfenidat. Några definitiva slutsatser kan dock inte dras av studien eftersom den riktade urvalsstorleken för dexamfetaminanvändare inte var tillgänglig i databaserna och skattningar för detta läkemedel är associerad med breda konfidensintervall.

Det fanns en stark heterogenitet mellan databaserna (mycket stora skillnader i incidens av biverkningar sågs mellan de europeiska databaserna och den amerikanska databasen), och patienterna från USA hade den högsta incidensen av biverkningar och det smalaste konfidensintervallet för skattningar. Studien fokuserar således i huvudsak på resultat som kommer från USA. Troligtvis beror dessa skillnader mellan databasresultat i huvudsak på deras förmåga att samla in data och inte på olika effekter av dessa läkemedel hos populationer i USA eller Europa.

Under proceduren har innehavaren av godkännandet för försäljning lämnat klargöranden, i synnerhet skillnaderna mellan databaserna har motiverats vara en följd av hur data samlas och, med tanke på att dexamfetamin endast är avsett när svar på tidigare metylfenidatbehandling anses vara kliniskt inadekvat, att de risker som identifierats i PASS redan har beskrivits i den aktuella prouktresumén, är nytta-riskförhållandet oförändrat och tillägg av text i avsnitt 4.8 ansågs inte vara nödvändig. Säkerhetssignaler avseende nedsatt tillväxt och störningar av sexuell mognad kan behöva undersökas ytterligare men detta kan ske i de periodiska säkerhetsuppdateringarna (PSUR). Inga ytterligare åtgärder verkar behövas i detta skede.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka in en uppdaterad riskhanteringsplan nästa gång det är möjligt för att informera att detta godkännande för försäljning är uppfyllt.

Som en följd av att studien är avslutad ska läkemedlen tas bort från listan med läkemedel som står under ytterligare övervakning.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för resultat av studien för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller den aktiva substansen dexamftamin och som omfattas av denna slutliga PASS-rapport anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som anges ovan är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna slutliga PASS-rapport ska ändras.

Bilaga II
Villkor för godkännande för försäljning

Ändringar som ska göras i villkoren för godkännande för försäljning av läkemedel som innehåller den aktiva substansen dexamfetamin och som omfattas av den slutliga rapporten säkerhetsstudien efter det att läkemedlet godkänts (PASS)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

~~Säkerhetsstudie efter godkännandet för försäljning för att bedöma långvarig säkerhet för dexamfetamin~~

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	1 november 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	30 december 2021