

VI.2 Julkisen yhteenvedon osa-alueet

VI.2.1 Katsaus taudin epidemiologiaan

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriölle (ADHD) ovat ominaisia tarkkaavaisuuteen (tai keskittymiseen) liittyvät ongelmat sekä hyperaktiivisuus ja impulsiivinen käytös. Oireita ilmenee arviolta 5–15 %:lla kouluikäisistä lapsista ja pojilla yleisemmin kuin tytöillä. Vuonna 2001 suurin osa metyylifenidaattilääkemääräyksistä kirjoitettiin 6–18-vuotiaille potilaille. Noin 2,5–4 %:lla aikuisista on myös ADHD:n oireita. Häiriöllä ei ole yhtä spesifistä syytä. Riskitekijöihin kuuluvat pieni syntymäpaino (alle 1 000 g), pään alueen vammat sekä äidin raskaudenaikainen alkoholin, tupakan ja kokaiinin käyttö. ADHD:n oletetaan myös voivan olla perinnöllistä.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Tutkimusten mukaan pelkkä käyttäytymisterapia ei ole kouluikäisten lasten hoidossa yhtä tehokas kuin pelkkä stimulanttihoito, mutta käyttäytymisterapiaa tai yhdistelmäterapiaa suositellaan pienille lapsille. Lääkkeet lievittävät tehokkaasti ADHD:n oireita ja mahdollistavat osallistumisen sellaisiin toimintoihin, joihin lapsi ei ole aikaisemmin voinut osallistua tarkkaamattomuuden tai impulsiivisuuden takia. Lääkkeet parantavat yleensä epäasianmukaista käytöstä, motivaatiota ja itsetuntoa. Aikuisia hoidetaan samalla tavoin.

MEDICE teki vuosina 2001–2010 kahdeksan tutkimusta metyylifenidaatilla: seitsemän tutkimusta ADHD:tä sairastaville (viisi tutkimusta lapsille tai nuorille, kaksi aikuisille) ja yhden tutkimuksen aikuisille, joilla oli syöpäsairaudesta johtuva masennus. Tutkimuksissa oli yhteensä 1 375 potilasta. Tutkimukset osoittivat, että hoitoa saaneet potilaat tunsivat olonsa paremmaksi, käyttäytyivät paremmin, sietivät lääkettä hyvin ja/tai että hoito tehoi paremmin kuin muut testatut lääkkeet.

Tutkimuksen koodi	Metyylifenidaattia saaneiden potilaiden lukumäärä	Keskimääräinen ikä vuosina
HKS1	85	9,8 ±2,3
CAMP	82	10,1 ±1,6
MECKI	122	10,3±2,3
EMMA	363	34,8 ±10,3
EMF	67	47,7±7,8
QUMEA	162	37,4 ±10,2
VERA	467	10,7 ±2,5
OMA	27	7,9±1,2

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät tuntemattomat seikat

MEDICE ja muut tahot ovat tutkineet metyylifenidaattia laajasti kaikissa potilasryhmissä, joiden hoitoon se on hyväksytty, mutta oletettavasti ei ole olemassa erityisiä alaryhmiä, joissa lääkkeen asianmukaisesta käytöstä ei olisi hyötyä.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuuteen liittyvistä seikoista

Riski	Tiedossa	Ennaltaehkäistävyys
-------	----------	---------------------

Tärkeät tiedossa olevat riskit		
Korkea verenpaine (hypertensio)	Verenpaineen nousua ilmenee kymmenellä prosentilla aikuisista, jotka saavat lyhytkestoista hoitoa ADHD-lääkkeillä. Lasten osalta tietoa on vähän. Varhaiset oireet yleensä häviävät tai lievittyvät, kun annosta muutetaan tai hoito lopetetaan.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Sydämen tiheä sykintä (takykardia)	Sydämen rytmin häiriöitä ilmenee 1,3 %:lla alakouluikäisistä lapsista ja 2,3 % yläkouluikäisistä lapsista. Varhaiset oireet yleensä häviävät tai lievittyvät, kun annosta muutetaan tai hoito lopetetaan.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Sormien verenkierron heikkeneminen (Raynaud'n ilmiö)	Oireita ilmenee noin 3–5 %:lla potilaista, naisilla yleisemmin kuin miehillä ja nuorilla yleisemmin kuin iäkkäillä.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Aistiharhat	Uudessa-Seelannissa 14 %:lla (hoitamattomista) 11-vuotiaista on ilmoitettu joko harhaluuloja tai aistiharhoja.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Mielen toiminnan häiriöt (psykoosi/mania)	Uudessa-Seelannissa (hoitamattomista) 11-vuotiaista on ilmoitettu joko harhaluuloja tai aistiharhoja.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Ruokahaluttomuus (anoreksia)	Julkaistut tiedot oireiden yleisyydestä lapsilla ovat ristiriitaisia. Varhaiset oireet yleensä häviävät tai lievittyvät, kun annosta muutetaan tai hoito lopetetaan.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Pituuskasvun hidastuminen	Lapsilla on ilmoitettu pituuskasvun hidastumista, mutta vaikuttaa siltä, että kasvukehitys normalisoituu nuoruusiässä.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Aggressiivisuus	Aggressiivinen käyttäytyminen on yleisempää ADHD-potilailla, mutta kyseessä voi olla myös hoitovaikutus.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.
Mielialan lasku ja mielenkiinnon puute (masennus)	ADHD:tä ja masennusta ilmenee 20–30 %:lla lapsista ja nuorista; joidenkin lähteiden mukaan ADHD:n ja masennushäiriön yleisyys on 6 %.	Kyllä; kontrolli ennen hoidon aloitusta ja seuranta varhaisten oireiden varalta.

Riski	Tiedossa
Tärkeät mahdolliset riskit	
Migreeni	Oireita ilmenee naisilla yleisemmin kuin miehillä. Metyylifenidaatin mahdolliselle migreeniä aiheuttavalle vaikutukselle on olemassa mahdollisia tieteellisiä selityksiä, mutta myös muut syyt on otettava huomioon.
Tietyn käyttäytymisen toistaminen (toistuva käyttäytyminen)	Johtopäätöksiä ei voi tehdä, koska tietoa ei ole riittävästi. Metyylifenidaatin mahdolliselle toistuvaa käyttäytymistä aiheuttavalle vaikutukselle on olemassa mahdollisia tieteellisiä selityksiä, mutta myös muut syyt on otettava huomioon.
Muutokset sydämen sähköisessä toiminnassa (QT-ajan pidentyminen)	Johtopäätöksiä ei voi tehdä, koska tietoa ei ole riittävästi. Metyylifenidaatin mahdolliselle näitä muutoksia aiheuttavalle vaikutukselle on olemassa mahdollisia tieteellisiä selityksiä, mutta myös muut syyt on otettava huomioon.
Hapenpuutteesta johtuva ihon sinertäminen (syanoosi)	Syanoosia voivat aiheuttaa esimerkiksi geneettiset tekijät tai sydän- ja verisuonitaudit. Metyylifenidaatin mahdolliselle syanoosia aiheuttavalle vaikutukselle on olemassa mahdollisia tieteellisiä selityksiä, mutta myös muut syyt on otettava huomioon.
Epäsäännöllinen sydämen rytmi (rytmihäiriöt)	Epäsäännöllisen sykkeen ja ADHD:n yhteydestä lapsilla tai nuorilla on joitakin raportteja. Metyylifenidaatin mahdolliselle rytmihäiriöitä aiheuttavalle vaikutukselle on olemassa mahdollisia tieteellisiä selityksiä, mutta myös muut syyt on otettava huomioon.

Äkkikuolema	Tutkimuksissa ei ole saatu näyttöä sille, että ADHD:n lääkehoitoon liittyisi suurentunut vakavien sydämeen ja verisuoniin kohdistuvien haittavaikutusten riski. Yksittäisiä tapauksia on kuitenkin ilmoitettu, mutta myös muut syyt on otettava huomioon.
Hapenpuutteesta johtuvat sydäntapahtumat (iskeemiset sydäntapahtumat)	Yleisin kuolinsyy useimmissa länsimaissa. Ikääntyminen, tupakointi, korkea kolesteroli, diabetes ja korkea verenpaine suurentavat riskiä. Tapahtumat ovat yleisempiä miehillä ja niillä, joiden lähisukulaisella on iskeeminen sydänsairaus. Tämänhetkisten tietojen perusteella ei voida varmasti sanoa, voiko myös metyyliifenidaatti aiheuttaa näitä tapahtumia.
Aivoverisuonisairaudet (aivoverenkiertohäiriöt)	Aivojen hapenpuutteesta johtuvaa aivotoiminnan nopeaa heikentymistä ilmenee jopa 13:lla 100 000 lapsesta (yleisemmin pojilla). Tämänhetkisten tietojen perusteella ei voida varmasti sanoa, voiko myös metyyliifenidaatti aiheuttaa näitä tapahtumia.
Vihaisuus ja aggressiivinen käyttäytyminen (vihamielisyys)	Aggressiivisuus ja vihaisuus ovat ADHD-potilailla muita yleisempiä. Tämänhetkisten tietojen perusteella ei voida varmasti sanoa, voiko myös metyyliifenidaatti aiheuttaa aggressiivisuutta ja vihaisuutta vai kuuluvatko ne ADHD:n oireisiin.
Itsemurha-ajatukset (itsemurha-käyttäytyminen)	Itsemurhan taustalla on usein epätoivo, jonka syynä pidetään usein mielenterveyden häiriötä, esimerkiksi masennusta, alkoholin väärinkäyttöä tai huumeiden käyttöä. Rahahuolet, parisuhteen ongelmat tai muut stressiä aiheuttavat tekijät vaikuttavat usein tilanteeseen. ADHD-potilailla itsemurhayrityksen todennäköisyys on 2,9 kertaa suurempi kuin muulla väestöllä. Tämänhetkisten tietojen perusteella ei voida varmasti sanoa, voiko myös metyyliifenidaatti aiheuttaa itsemurha-ajatuksia vai kuuluvatko ne ADHD:n oireisiin.
Äkilliset toistuvat motoriset tai vokaaliset nykimishäiriöt/moninkertaiset motoriset nykimisoireet/liikehäiriöt (nykimisoireet/Touretten oireyhtymä/dystonia)	Äkillisiä, toistuvia, motorisia tai vokaalisia nykimishäiriötä ilmenee jopa 25 %:lla lapsista ja moninkertaisia motorisia nykimisoireita 2–5 %:lla nuorista. Tämänhetkisten tietojen perusteella ei voida varmasti sanoa, voiko myös metyyliifenidaatti aiheuttaa nykimishäiriötä vai kuuluvatko ne ADHD:n oireisiin
Vaikutukset lopulliseen pituuteen	Tutkimusta hoidon vaikutuksesta pituuskasvuun potilailla, jotka ovat saaneet lääkehoitoa lapsuudesta alkaen läpi nuoruusiän aina varhaiseen aikuisuuteen asti, ei ole tehty. Tämänhetkiset tiedot ovat ristiriitaisia: joidenkin julkaisujen mukaan lopullinen kasvukehitys jää normaalia heikommaksi, kun taas joidenkin mukaan tällaista vaikutusta ole.
Seksuaalisen kehityksen viivästyminen (seksuaalisen kypsytymisen viivästyminen)	Seksuaalisen kehityksen viivästyminen metyyliifenidaattia käyttävillä potilailla ei juuri ole näyttöä. Tämänhetkisten tietojen perusteella ei voida varmasti sanoa, voiko metyyliifenidaatti aiheuttaa seksuaalisen kehityksen viivästyminen.
Mahdollinen kyky aiheuttaa syöpää (karsinogeenisyys)	Metyyliifenidaatin mahdollisesta kyvystä aiheuttaa syöpää on saatu viitteitä vain eläintutkimuksissa. ADHD-potilaiden hoidossa vastaavia vaikutuksia ei ole havaittu laajamittaisesta käytöstä huolimatta.
Tiettyihin verisoluihin vaikuttava syöpä (lymfosyyttinen leukemia)	Yhdessä tutkimuksessa metyyliifenidaatin käytön todettiin mahdollisesti vaikuttavan tiettytyypin verisyövän syntyyn. Vaikka tämä on epätodennäköistä, pitkäaikainen seuranta on tarpeen mahdollisen riskin arvioimiseksi.
Toksiset vaikutukset vastasyntyneen sydämeen ja ilmasteihin (vastasyntyneen kardiorespiratorinen toksisuus)	Toksisia vaikutuksia on ilmoitettu vastasyntyneillä, joiden äidit käyttivät metyyliifenidaattia. Lääkettä saa käyttää raskauden tai imetyksen aikana vain, jos hyödyt ovat selkeästi riskiä suuremmat.
Vaikutukset vastasyntyneen kasvuun (vaikutukset neonataaliseen kasvuun)	Mahdollisista vastasyntyneen kasvuun kohdistuvista vaikutuksista on saatu viitteitä vain eläintutkimuksissa. ADHD-potilaiden hoidossa vastaavia vaikutuksia ei ole havaittu laajamittaisesta käytöstä huolimatta.
Lääkkeiden väärinkäyttö (viihdekäyttö)	Tieteellisessä kirjallisuudessa on raportoitu ADHD:n hoitoon käytettävien lääkkeiden väärinkäytön mahdollisuudesta. Suositellaan vahvasti, että valmistetta käytetään asianmukaisesti, vain lääkärin määräyksestä ja vain, jos sitä todella tarvitaan ADHD:n hoitoon.

Tarkoituksellinen käyttö muuhun kuin hyväksytyihin käyttöaiheisiin (käyttöaiheiden ulkopuolinen käyttö)	Käyttöaiheiden ulkopuolisesta käytöstä (eli käytöstä muihin kuin lääkkeen määräämistä koskevista tiedoista mainittuihin tarkoituksiin) on tietoa, etenkin tutkimuksista ja Yhdysvalloista. Suositellaan vahvasti, että valmistetta käytetään asianmukaisesti, vain lääkärin määräyksestä ja vain, jos sitä todella tarvitaan ADHD:n hoitoon.
Lääkehoidon äkilliseen lopettamiseen liittyvät oireet (vieroitusoireyhtymä)	Lääkehoidon äkilliseen lopettamiseen liittyvistä haittavaikutuksista on vähän tietoa. Ennen hoidon lopettamista äkillisesti potilasta kehoitetaan kuitenkin ottamaan yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen.
Lääkkeiden väärinkäyttö/lääkeriippuvuus	Tämänhetkisen tieteellisen tiedon perusteella metyyliifenidaatilla ei ole vaikutusta mahdolliseen alkoholin, marihuanan, nikotiinin tai kokaiinin käyttöön myöhemmällä iällä.

Riski	Tiedossa
Tärkeät puuttuvat tiedot	
Pitkäaikainen käyttö: sydämeen ja aivoihin kohdistuvat vaikutukset, mieleen kohdistuvat vaikutukset (pitkäaikainen käyttö: sydän- ja verisuonivaikutukset, vaikutukset aivoverenkiertoon ja psyykkiset vaikutukset)	Metyyliifenidaatin pitkäaikaisen käytön mahdollisista vaikutuksista mieleen ja sydämeen ja aivojen verisuoniin on vasta vähän tietoa. Julkaistuja tutkimuksia ja muuta saatavissa olevaa näyttöä seurataan säännöllisesti.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä turvallisuuteen liittyvien riskien minimoimiseksi

Lääkkeen määräämistä koskeva ohje on saatavilla.

VI.2.6 Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen kehityssuunnitelma

Tällä hetkellä ei ole suunnitteilla tai käynnissä MEDICEn toimeksiantamia myyntiluvan myöntämisen jälkeistä turvallisuutta tai tehoa koskevia tutkimuksia tai toimia, eikä sellaisia ole tehty.

VI.2.7 Yhteenveto riskinhallintasuunnitelmaan ajan mittaan tehdyistä muutoksista

Versio	Pvm	Turvallisuuteen liittyvä seikka	Kommentti
1.0	toukokuu 2008	Tiedossa: hypertensio, takykardia, Raynaud'n ilmiö, migreeni, aistiharhat, psykoosi/mania, pakkoneuroottinen käytös, pituuskasvun hidastuminen Mahdollisia: QT-ajan pidentyminen, syanoosi, rytmihäiriöt, äkkikuolema, aivoverenkiertohäiriöt, aggressiivisuus, vihamielisyys, masennus, itsemurhakäyttäytyminen, vaikutukset lopulliseen pituuteen, ruokahaluttomuus, seksuaalisen kypsytymisen viivästyminen, karsinogeenisuus, nykimishäiriöt/Touretten oireyhtymä/dystonia, käyttöaiheiden ulkopuolinen käyttö, viihdekäyttö, vieroitusoireyhtymä, lääkkeen väärinkäyttö/lääkeriippuvuus. Tiedot puuttuvat: Sytogeeniset vaikutukset ihmiseen	Ensimmäinen versio

2.0	joulukuu 2010	<p>Tiedossa: hypertensio, takykardia, Raynaud'n ilmiö, migreeni, aistiharhat, psykoosi/mania, pakkoneuroottinen käytös, pituuskasvun hidastuminen, aggressiivisuus, masennus</p> <p>Mahdollisia: migreeni, toistuva käyttäytyminen, QT-ajan pidentyminen, syanoosi, rytmihäiriöt, äkkikuolema, iskeemiset sydäntapahtumat, aivoverenkiertohäiriöt, vihamielisyys, itsemurhakäyttäytyminen, nykimishäiriöt/Touretten oireyhtymä/dystonia, vaikutukset lopulliseen pituuteen, seksuaalisen kypsytymisen viivästyminen, karsinogeenisuus, käyttöaiheiden ulkopuolinen käyttö, viihdekäyttö, vieroitusoireyhtymä, lääkkeen väärinkäyttö/lääkeriippuvuus, lymfosyyttinen leukemia, vastasyntyneen kardiorespiratorinen toksisuus, vaikutukset neonataaliseen kasvuun</p> <p>Tiedot puuttuvat: pitkäaikainen käyttö</p>	<p>Migreeni luokiteltu uudestaan mahdolliseksi riskiksi; ruokahaluttomuus luokiteltu uudestaan tiedossa olevaksi riskiksi; aggressiivisuus ja masennus luokiteltu uudestaan tiedossa oleviksi riskeiksi; pakkoneuroottinen käytös (toistuva käyttäytyminen luokiteltu uudestaan tiedossa olevaksi riskiksi; uudet mahdolliset riskit: iskeemiset sydäntapahtumat, lymfosyyttinen leukemia, vastasyntyneen kardiorespiratorinen toksisuus, vaikutukset neonataaliseen kasvuun; lymfosyyttisenä leukemiana ilmeneviä sytogeenisia vaikutuksia koskevat tiedot puuttuvat; pitkäaikainen käyttö lisätty puuttuvaksi tiedoksi.</p>
3.0	heinäkuu 2013	<p>Tiedossa: hypertensio, takykardia, Raynaud'n ilmiö, migreeni, aistiharhat, psykoosi/mania, pakkoneuroottinen käytös, pituuskasvun hidastuminen, aggressiivisuus, masennus</p> <p>Mahdollisia: migreeni, toistuva käyttäytyminen, QT-ajan pidentyminen, syanoosi, rytmihäiriöt, äkkikuolema, iskeemiset sydäntapahtumat, aivoverenkiertohäiriöt, vihamielisyys, itsemurhakäyttäytyminen, nykimishäiriöt/Touretten oireyhtymä/dystonia, vaikutukset lopulliseen pituuteen, seksuaalisen kypsytymisen viivästyminen, karsinogeenisuus, käyttöaiheiden ulkopuolinen käyttö, viihdekäyttö, vieroitusoireyhtymä, lääkkeen väärinkäyttö/lääkeriippuvuus, lymfosyyttinen leukemia, vastasyntyneen kardiorespiratorinen toksisuus, vaikutukset neonataaliseen kasvuun</p> <p>Tiedot puuttuvat: pitkäaikainen käyttö</p>	<p>Ei muutoksia turvallisuutta koskeviin seikkoihin; siirretty uuteen RMP-templaattiin; vastattu kysymyksiin, jotka koskevat lääkeaineen vapautumisen yllättävää nopeutumista (dose dumping), kardiovaskulaarista riskiä ja lääkkeen väärinkäytön mahdollisuutta aikuisväestössä</p>