

Ritalin (metyylifenidaatti)

9.12.2014, Versio 6.1

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö

Ritalinia käytetään aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön eli ADHD:n hoitoon. ADHD on yksi yleisimmistä lapsuusiän häiriöistä, joka voi olla elinikäinen. Tauti puhkeaa keskimäärin 7 vuoden iässä. Oireita ovat mm. keskittymis- ja tarkkaavuusvaikeudet, käyttäytymisen hallitsemisvaikeus ja yliaktiivisuus. Maailmanlaajuisesti arviolta noin 6–12 %:lla lapsista on ADHD. Oireet jatkuvat myös nuoruusiässä noin 40–80 %:lla lapsista, joilla on todettu ADHD. Yhdysvalloissa noin 16 %:lla 19-vuotiaista on todennäköinen tai vahvistettu ADHD. Määrä vastaa neljää 19-vuotiasta 25:stä. ADHD on kolme kertaa yleisempi miehillä kuin naisilla.

Narkolepsia

Ritalinia käytetään myös narkolepsia-nimisen unihäiriön hoitoon. Narkolepsia on nukahtelusairaus, joka aiheuttaa voimakasta uneliaisuutta päivällä ja äkillisiä, pakonomaisia nukahtelukohtauksia, joita voi esiintyä milloin tahansa riittävästä yönestä huolimatta. Nukahtelukohtaukset kestävät yleensä muutamasta sekunnista useisiin minuutteihin. Oireet alkavat usein lapsuus- tai nuoruusiässä mutta voivat ilmaantua myös myöhemmin. Sairaus on elinikäinen. Narkolepsia ei ole harvinainen, mutta tautia ei aina tunnisteta, ja se on alidiagnosoitu. Narkolepsiaa sairastaa noin 1 henkilö 3 500:sta, ja se on yleisempi miehillä kuin naisilla. Narkolepsia puhkeaa todennäköisimmin toisen elinvuosikymmenen aikana. Kolmasosalla oireet alkavat 15 ikävuoteen mennessä.

VI.2.2 *Yhteenvedo hoidon hyödyistä*

ADHD

Ritalin, Ritalin SR ja Ritalin LA on tarkoitettu vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla on todettu aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD).

ADHD:n pääoireiden lievittämisen lisäksi metyyllifenidaatti parantaa myös ADHD:hen liittyviä käytöshäiriöitä, kuten heikkoa koulumenestystä ja sosiaalista toimintakykyä.

Tällä hetkellä ADHD:n hoito perustuu kattavaan ohjelmaan, johon kuuluu psykologisia, koulutuksellisia ja sosiaalisia toimenpiteitä ja lääkehoito. Metyylifenidaatti on tällä hetkellä yleisin lääkehoito.

Ritalin LA -valmisteen osoitettiin olevan tehokas lapsilla esiintyvässä ADHD:ssä kahdessa riittävässä ja hyvin kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa 195:llä 6–12-vuotiaalla ADHD-potilaalla Ritalin LA -valmisteen alkuperäisen myyntilupahakemuksen yhteydessä.

Tutkimuksen tulokset osoittivat, että Ritalin LA oli tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuin lumelääke. Ritalin LA -valmisteen teho tuli johdonmukaisesti esiin opettajien, vanhempien ja tutkijoiden arvioinneissa.

Vuodesta 2000 lähtien Ritalin LA on todettu johdonmukaisesti tehokkaaksi ja turvalliseksi ADHD:n hoidossa vähintään 6-vuotiailla potilaille useissa 2–66 viikon pituisissa lyhytaikais- ja pitkäaikaistutkimuksissa yli 800 lapsella ja 725 aikuisella, joilla on todettu ADHD.

Vertailuvalmisteita olivat Concerta, Medikinet ja lume.

Aikuisilla ADHD-potilaille tehdyn päätutkimuksen (RIT124D2302) tulokset ovat yhdenmukaisia ADHD-lapsipotilaiden hoidossa havaitun tehon ja turvallisuuden kanssa.

Narkolepsia

Narkolepsian ensilinjan hoitoon kuuluvat elämäntapamuutokset, kuten suunnitellut päiväunet ja stressaavien, mahdollisesti kohtauksia laukaisevien tapahtumien välttäminen, ja sen jälkeen lääkehoito, kuten Ritalin (metyylifenidaatti) nopeasti alkavan vaikutuksen takia.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ritalin on vakiintunut ADHD:n hoidossa viimeisten 40 vuoden aikana. ADHD:n pääoireiden lievittämisen lisäksi metyyllifenidaatti lievittää myös ADHD:hen liittyviä käytöshäiriöitä. Kirjallisuudessa Ritalinin on osoitettu lievittävän merkitsevästi myös päiväväsymystä ja katapleksiaa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Kohonnut verenpaine (hypertensio)	Kliinisissä tutkimuksissa verenpaine kohosi noin yhdellä Ritalin-hoitoa saaneella henkilöllä 500:sta. Määrä on hieman suurempi Focalin-hoitoa saaneilla, noin 6/500. Kohonneen verenpaineen aste vaihtelee ei-vakavasta vakavaan. Ritalin-hoitoa saaneilla potilailla, joilla ilmoitettiin verenpaineen kohoamista, hieman alle puolet tapauksista oli vakavia, ja noin 15 % näistä potilaista sai sairaalahoitoa. Focalin-hoitoa saaneilla potilailla, joilla ilmoitettiin verenpaineen kohoamista, hieman yli puolet tapauksista oli vakavia, ja noin 6 % näistä potilaista sai sairaalahoitoa. Ritalinia ei ole tarkoitettu käyttää potilailla, joilla on ennestään vaikea hypertensio.	Lääkärien ja potilaiden/huoltajien perehdytys; varhainen havaitseminen, seuranta ja hoito, mukaan lukien lääkehoito, ruokavalio- ja elämäntapamuutokset.
Sydämen tiheälyöntisyys (takykardia)	Sydämen tiheälyöntisyyttä esiintyy noin kahdella Ritalin-hoitoa saavalla henkilöllä 500:sta. Määrä on suurempi Focalin-hoitoa saavilla, noin 14/500. Sydämen tiheälyöntisyys voi olla ei-vakavaa, jolloin potilaalla ei esiinny oireita eikä komplikaatioita, tai erittäin vakavaa, jolloin potilas voi saada sydänkohtauksen tai jopa kuolla. Ritalin-hoitoa saaneista potilaista, joilla ilmoitettiin sydämen tiheälyöntisyyttä, 5 tapausta 11:stä oli vakavia. Focalin-hoitoa saaneista potilaista, joilla ilmoitettiin sydämen	Potilaiden, huoltajien ja lääkäreiden perehdytys. Varhainen havaitseminen, seuranta ja hoito, mukaan lukien lääkehoito (esim. rytmihäiriölääkkeet), ruokavaliomuutokset (vähärasvainen, rajoitettu ruokavalio) ja elämäntapamuutokset (stimulanttien kuten kofeiinin, nikotiinin, joidenkin tukkoisuutta lievittävien lääkkeiden ja huumeiden välttäminen).

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	tiheälyöntisyyttä, 4 tapausta 11:stä oli vakavia.	
Verenkierron estyminen sormissa tai varpaissa (Raynaud'n oireyhtymä)	Tutkimuksissa tätä ei esiintynyt yhdelläkään Ritalinia käyttäneellä potilaalla. Focalinia käyttäneillä potilailla tätä esiintyi vain yhdellä yli 1 600:sta. Verenkierron estymisen vaikeusaste voi olla ei-vaikea, jolloin potilaalla ei esiinny kipua mutta sormet tai varpaat muuttuvat sinertäviksi, tai vakavampi, jolloin potilaalla voi esiintyä kipua ja ihon haavaumia. Lääkkeen markkinoilletulon jälkeen raportoiduista tapauksista, joissa ilmoitettiin verenkierron estymistä Ritalinin ottamisen jälkeen, hieman alle puolet oli vakavia. Tapauksista, joissa ilmoitettiin verenkierron estymistä Focalinin ottamisen jälkeen, hieman yli puolet oli vakavia. Kylmyys tai voimakkaat tunnereaktiot pahentavat verenkierron estymistä.	Suojaaminen kylmältä.
Normaalista poikkeava mielentila/mieliälä (Psykoosi/mania)	Normaalista poikkeava mielentila: Tätä esiintyi noin kolmella Ritalin-hoitoa saaneella potilaalla 500:sta. Focalin-hoitoa saaneilla tätä esiintyi 21 potilaalla 500:sta. Psykoosin vakavuusaste vaihtelee. Ritalinia käyttäneillä potilailla 47,5 % ilmoitetuista psykoositapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä 35 % oli vakavia. Normaalista poikkeava mieliälä: Tätä esiintyi noin yhdellä Ritalinia käyttäneellä potilaalla 500:sta ja noin 12:lla Focalinia käyttäneellä potilaalla 500:sta. Ritalinia käyttäneillä potilailla 90 % ilmoitetuista maniatapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä 75 % oli vakavia.	Lääkärien, potilaiden ja huoltajien perehdytys. Varhainen havaitseminen ja psyykkisten oireiden hallinta.
Aivojen häiriöstä johtuvat näkö-, kuulo- tai tuntoharhat, jotka eivät liity todelliseen ulkoiseen ärsykkeeseen (aistiharhat)	Aistiharhoja ei esiintynyt tutkimuksissa Ritalin-hoitoa saaneilla potilailla. Noin yhdellä Focalin-hoitoa saaneella potilaalla 800:sta esiintyi aistiharhoja. Ritalinia käyttäneillä potilailla 72 % ilmoitetuista aistiharhatapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä 92 % tapauksista oli vakavia.	Lääkärien, potilaiden ja huoltajien perehdytys. Varhainen havaitseminen ja oireiden hallinta.
Ruokahaluttomuus	Noin 50:llä Ritalin-hoitoa saavalla potilaalla 500:sta esiintyy jonkinlaista ruokahaluttomuutta.	Lääkärien, potilaiden ja huoltajien perehdytys. Varhainen havaitseminen ja oireiden hallinta

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	Focalin-hoitoa saavilla tätä esiintyy noin 70:llä 500:sta. Ruokahaluttomuuden vakavuusaste vaihtelee lievästä painonlaskusta kuolemantapauksiin. Ritalinia käyttäneillä potilailla 19 % ilmoitetuista ruokahaluttomuustapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä 11 % tapauksista oli vakavia.	(neuvonta, kannustaminen terveeseen suhtautumiseen koskien syömistä ja painoa).
Pituuskasvun hidastuminen	Ritalinin tai Focalinin käytön jälkeisen pituuskasvun hidastumisen todennäköisyyttä on vaikea arvioida, sillä tätä ei esiintynyt missään tutkimuksessa. Pituuskasvun hidastumisen vakavuusaste vaihtelee ilmoituksissa, jotka on tehty lääkkeen markkinoilletulon jälkeen. Ritalinia käyttäneillä potilailla 40 % ilmoitetuista tapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä 20 % tapauksista oli vakavia.	Potilaiden, hooltajien ja lääkärien on oltava tietoisia Ritalinin pitkäaikaiskäytön mahdollisesta vaikutuksesta pituuskasvuun.
Aggressiivisuus	Noin 19:llä Ritalin-hoitoa saavalla potilaalla 500:sta esiintyy jonkintyyppistä aggressiivisuutta. Focalin-hoitoa saavilla tätä esiintyy noin 38:lla 500:sta. Aggressiivisuuden vakavuusaste vaihtelee aggressiivisista kommenteista aggressiivisuuteen liittyvään kuolemaan. Ritalinia käyttäneillä potilailla noin 40 % ilmoitetuista tapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä potilailla noin 27 % tapauksista oli vakavia.	Huoltajien ja lääkärien perehdytys, varhainen havaitseminen ja oireiden ja aggression riskiä mahdollisesti suurentavien tekijöiden hallinta.
Masennus	Noin 21:llä Ritalin-hoitoa saavalla potilaalla 500:sta esiintyy jonkintyyppistä masennusta. Noin 50:llä Focalin-hoitoa saavalla potilaalla 500:sta esiintyy jonkintyyppistä masennusta. Masennuksen vaikeusaste vaihtelee ajoittaisesta alakuloisuudesta kuolemaan johtaviin itsemurha-ajatuksiin. Ritalinia käyttäneillä potilailla noin 56 % ilmoitetuista masennustapauksista oli vakavia. Focalinia käyttäneillä potilailla noin 81 % tapauksista oli vakavia.	Varhainen havaitseminen, asianmukainen diagnosointi ja hoito, mukaan lukien lääkahoito ja psykologinen terapia uusiutumisen ehkäisemiseksi, lääkärien, potilaiden ja hooltajien perehdytys.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Sydämenlyöntien välin pidentyminen (QT-ajan pidentyminen)	Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu sydämenlyöntien välin pidentymistä, mutta selvää yhteyttä metyyllifenidaatin käyttöön ei ole havaittu.
Rytmihäiriöt	Tämän katsotaan olevan mahdollinen riski, sillä muihin tämän ryhmän lääkkeisiin liittyy kyseinen riski. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu rytmihäiriöitä.
Verenkierron heikentymiseen liittyvät sydänvaivat (iskeemiset sydäntapahtumat)	Teoriassa on mahdollista, että lääkitys supistaa verisuonia. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu verenkierron heikentymisestä johtuvia sydänvaivoja.
Veren happeutumishäiriöstä johtuva ihon sinerrys (syanoosi)	Lääketieteellisessä lehdessä julkaistun raportin mukaan metyyllifenidaatti saattaa aiheuttaa raajojen verisuonten poikkeavuuksia ja syanoosia. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu veren happeutumishäiriöstä johtuvaa ihon sinerrystä.
Äkkikuolema, joka johtuu yleensä sydänsairaudesta	Syytä ei tiedetä, mutta asiantuntijat uskovat, että tämä saattaa liittyä aiemmin ilmenneisiin sydänvaivoihin. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu äkkikuolemia.
Aivoverenkiertohäiriöt	Tämän katsotaan olevan mahdollinen riski, sillä muihin tämän ryhmän lääkkeisiin liittyy kyseinen riski. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu aivoverenkiertohäiriöitä.
Vihamielisyys	Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu vihamielisyyttä.
Itsetuhoinen käyttäytyminen	Tämä on teoriassa mahdollista, mutta yhtään tapausta ei havaittu kliinisissä Ritalin-tutkimuksissa eikä muiden saman ryhmän lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa. Tämän ryhmän lääkkeitä käyttäneillä potilailla on ilmoitettu itsemurha-ajatuksia ja -yrityksiä. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu itsetuhoista käyttäytymistä.
Pakko-oireet käytöksessä tai puheessa	Tämän katsotaan olevan mahdollinen riski, sillä muihin tämän ryhmän lääkkeisiin liittyy kyseinen riski. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu pakko-oireita.
Keskivaikea tai vaikea päänsärky, joka esiintyy tyypillisesti toisella puolella päätä ja johon liittyy muita oireita kuten pahoinvointia, oksentelua ja herkkyyttä äänille, valolle tai hajuille (migreeni)	Tämä on teoriassa mahdollista. Muihin tämän ryhmän lääkkeisiin liittyy kyseinen riski. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu migreeniä.
Nykimishäiriöt/Touretten oireyhtymä/dystonia	Tämä riski on teoriassa mahdollinen, ja tätä on esiintynyt muiden saman ryhmän lääkkeiden käytön yhteydessä. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu nykimishäiriöitä.
Vaikutus lopulliseen pituuteen	Ei tiedetä, miksi tätä saattaa esiintyä. Asiantuntijat kuitenkin uskovat, että tämä saattaa johtua siitä, että metyyllifenidaattia sisältävät valmisteet heikentävät ruokahalua. Tämä aiheuttaa painonmuutoksia, jotka voivat vaikuttaa kasvuun ja lopulliseen pituuteen. Myös muihin saman ryhmän lääkkeisiin liittyy tämä riski. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu vaikutuksia lopulliseen pituuteen.
Sukupuolisen kypsytymisen viivästyminen	Yhdessä eläintutkimuksessa havaittiin sukupuolisen kypsytymisen viivästyminen, mutta toisessa, samanlaisessa eläintutkimuksessa tällaista ei havaittu. Tiedot ihmisistä eivät ole osoittaneet sukupuolisen kypsytymisen viivästyminen. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu sukupuolisen kypsytymisen viivästyminen.
Lääkkeiden väärinkäyttö ja lääkeriippuvuus	Muihin saman ryhmän lääkkeisiin liittyy tämä riski. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu lääkkeiden väärinkäyttöä ja lääkeriippuvuutta.
Vieroitusoireet	Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu vieroitusoireita lääkkeen lopettamisen jälkeen.
Lääkkeen päihdekäyttö	Teoriassa on mahdollista, että lääkettä voidaan käyttää päihteenä. Metyylifenidaattia käyttäneiden potilaiden on ilmoitettu muuttaneen lääkemääräystä.

Riski	Mitä tiedetään
Lääkkeen käyttö muuhun kuin hyväksytyyn tarkoitukseen (off-label-käyttö)	Metyylifenidaattia käyttäneiden potilaiden on ilmoitettu käyttäneen lääkettä muuhun kuin hyväksytyyn tarkoitukseen.
Syöpä (karsinogeenisuus)	Eläintutkimuksissa havaittiin uusia syöpiä, mutta eläimille annettiin huomattavasti ihmisten suositusannoksia suurempia annoksia. Ihmisillä toteutettiin tutkimus sen selvittämiseksi, havaitaanko ihmisillä samoja vaikutuksia kuin eläimillä. Ihmisillä ei havaittu uusien syöpien suurentunutta riskiä. Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu syöpää, mutta selvää yhteyttä metyyliifenidaatin käyttöön ei ole havaittu.
Verisyöpä (lymfosyyttinen leukemia)	Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu verisyöpää, mutta selvää yhteyttä metyyliifenidaatin käyttöön ei ole havaittu.
Vastasyntyneen sydän- tai keuhkovaivat (vastasyntyneen kardiorespiratorinen toksisuus)	Ei tiedetä, voiko sikiön metyyliifenidaattialtistus vaikuttaa sydämeen ja keuhkoihin. Saman ryhmän lääkkeiden tiedetään aiheuttavan haittoja. Metyylifenidaatin yhteydessä on ilmoitettu vastasyntyneen sydän- ja keuhkovaivoja.
Vaikutukset vastasyntyneen kasvuun	Tätä ei ole esiintynyt, mutta tiedetään, että Ritalin voi hidastaa pituuskasvua. Ei tiedetä, onko sikiön altistuksella samanlainen vaikutus. Vaikutuksia vastasyntyneen kasvuun ei ole ilmoitettu.
Sydänlihassairaus (kardiomyopatia)	Metyylifenidaattia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu sydänlihassairauksia, mutta selvää yhteyttä metyyliifenidaatin käyttöön ei ole havaittu.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole	Ei oleellinen

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskien minimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). Kattavat tiedot näistä ehdoista ja mahdollisen koulutusmateriaalin keskeisistä osista on julkaistu Euroopan lääkeviraston lääkevalmisteasiakirjoissa, joihin on löydettävissä linkki Fimean verkkosivujen kautta. Näiden lisätoimien toteuttamisesta kussakin maassa sovitaan kuitenkin yhdessä lääkkeen valmistajan ja kansallisen viranomaisen kanssa.

Lääkkeen käyttöön liittyy lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi:

- Kohonnut verenpaine (hypertensio)
- Sydämen tiheälyöntisyys (takykardia)
- Psykoosi/mania
- Aivojen häiriöstä johtuvat näkö-, kuulo- tai tuntoharhat, jotka eivät liity todelliseen ulkoiseen ärsykkeeseen (aistiharhat)

- Ruokahaluttomuus
- Pituuskasvun hidastuminen
- Aggressiivisuus
- Masennus
- Rytmihäiriöt
- Verenkierron heikentymiseen liittyvät sydänvaivat (iskeemiset sydäntapahtumat)
- Äkkikuolema, joka johtuu yleensä sydänsairaudesta
- Aivoverenkiertohäiriöt
- Vihamielisyys
- Itsetuhoinen käyttäytyminen
- Nykimishäiriöt/Touretten oireyhtymä/dystonia
- Lääkkeen väärinkäyttö
- Lääkeriippuvuus
- Vieroitusoireet
- Lääkkeen päihdekäyttö
- Lääkkeen käyttö muuhun kuin hyväksytyyn tarkoitukseen (off-label-käyttö)

Lisätoimet edellä lueteltujen turvallisuusriskien minimoimiseksi

Lisätoimet riskien minimoimiseksi: Metyylifenidaattia koskevaa tietoa sisältävä verkkosivusto, jolta saa seuraavat perehdytysmateriaalit:

- 1) Lääkärin opas lääkkeen määräämiseen ja
- 2) Tarkistuslistat ennen lääkkeen määräämistä tehtävistä arvioista ja jatkuvaa seuranta varten lääkäreille, ja jos mahdollista, huoltajille.

Materiaalit sisältävät ohjeita metyylyfenidaatin turvalliseen käyttöön. Verkkosivuston sisältö on saatavilla 23 virallisella EU-kielellä.

Tavoite ja perusteet

Lääkärien perehdytys metyylyfenidaatin turvalliseen käyttöön.

Tämä saavutetaan verkkosivuston perehdytystyökaluilla, joiden avulla lääkärit saavat ajantasaista tietoa ja voivat käyttää metyylyfenidaattia viimeisimpien turvallisuustietojen mukaan.

Ehdotetut toimet

Tämä hanke on tarkoitettu ainoastaan lääkärien perehdytykseen. Sitä ei ole tarkoitettu valmistajien mainostamiseen. Tämän varmistamiseksi verkkosivuston on kehittänyt ulkopuolinen yhtiö.

Perehdytystyökalun keskeiset tehtävät ovat seuraavat:

- 1) Antaa tietoa diagnosoinnista, anamneesista ja potilaan muiden samanaikaisten sairauksien arvioinnista. Lääkärit saavat verkkosivustolta ohjeita siihen, mitä laboratorioarvoja on seurattava ja työkalun seuranta varten. Tavoitteena on kertoa lääkäreille, mitä tietoja heidän on kerättävä potilailta sen varmistamiseksi, että lääkettä annetaan vain asianmukaisille potilaille.
- 2) Turvallisuusseikkoihin liittyvä seuranta hoidon aikana (mukaan lukien verenpaine, syketiheys, pituus ja paino sekä psyykkisten oireiden, nykimishäiriöiden tai kouristuskohtausten ilmaantuminen tai paheneminen). Perehdytysmateriaalissa käsitellään myös lääkityksen suositeltua kestoa.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Ei oleellinen

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Ei ole

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
3	15.10.2008	Tunnistetut riskit Hypertensio Takykardia Raynaud'n oireyhtymä Psykoosi/mania Aistiharhat (kuuloharhat, ihotuntemukset, näköhäiriöt) Ruokahaluttomuus Hidastunut pituuskasvu Mahdolliset riskit QT-ajan pidentyminen Rytmihäiriöt Iskeemiset sydäntapahtumat Syanoosi Äkkikuolema Aivoverisuonihäiriöt Aggressiivisuus Vihamielisyys Masennus Itsetuhoinen käyttäytyminen Pakko-oireet Migreeni Nykimishäiriöt/Touretten oireyhtymä/dystonia Vaikutus lopulliseen pituuteen Sukupuolisen kypsytymisen viivästyminen Lääkkeen väärinkäyttö ja lääke-riippuvuus Vieroitusoireet Lääkkeen päihdekäyttö Off-label-käyttö Karsinogeenisuus Sytogeenisuus Puuttuvat tiedot Ei ole	V3 oli ensimmäinen voimaan tullut riskienhallintasuunnitelma (V1 ja V2 olivat ehdotuksia). CRIT124D2201-tutkimus on meneillään. Lääkkeenkäyttötutkimusta suunnitellaan. FDA:n/AHRQ:n toimeksiantamien farmakoepidemiologisten aloitteiden arviointi kardiovaskulaaristen haittojen arvioimiseksi on meneillään. Verkkosivustolta saatavia perehdytysmateriaaleja suunnitellaan.
4	18.1.2010	Lymfosyyttinen leukemia lisättiin mahdolliseksi riskiksi Vastasyntyneen kardiorespiratorinen toksisuus (vastasyntyneen/sikiön takykardia, hengitysvaikeus/hengityskatkos) lisättiin mahdolliseksi riskiksi Vaikutukset vastasyntyneen kasvuun lisättiin mahdolliseksi riskiksi Iskeemiset sydäntapahtumat poistettiin mahdollisista riskeistä	CRIT124D2201-tutkimus on päätynyt, joten se on poistettu riskienhallintasuunnitelman lääketurvasuunnitelmasta. CRIT124D2402 (DUS) -tutkimus on meneillään.

		Sytogeenisuus poistettiin mahdollisista riskeistä	
5	24.1.2011	Aggressiivisuus muutettiin mahdollisesta riskistä tunnistetuksi riskiksi Masennus muutettiin mahdollisesta riskistä tunnistetuksi riskiksi Iskeemiset sydäntapahtumat lisättiin takaisin mahdollisiin riskeihin	Edellisen riskienhallintasuunnitelman vastasyntyneen kasvuun kohdistuvien vaikutusten riski on nyt nimetty uudestaan vaikutuksiksi vastasyntyneen kasvuun. CRIT124D2402 (DUS) -tutkimus toteutettiin. Itsetuhoista käyttäytymistä koskevien myyntiluvan haltijan tietojen meta-analyysi lisättiin. FDA:n/AHRQ:n toimeksiantamien farmakoepidemiologisten aloitteiden arviointi kardiovaskulaaristen haittojen arvioimiseksi päättyi. Tutkijalähtöinen/tupakoinninlopettamistutkimus nuorilla lisättiin. ADHD:n monimuotoista hoitoa koskeva seurantatutkimus on meneillään.
6	7.12.2012	Ei uusien turvallisuusriskien muutoksia.	Esitetty käyttöaihe, aikuisilla esiintyvä ADHD, päivitetty (Ritalin LA) ja jätetty yhdessä Ritalin LA -valmisteen uuteen, aikuisilla esiintyvää ADHD:tä koskevaan käyttöaiheeseen liittyvien hakemusasiakirjojen kanssa EU:ssa.
6.1	29.5.2014	Kardiomyopatia lisättiin tärkeisiin mahdollisiin riskeihin	EU:n work-sharing-arvioinnin aikana NVS hyväksyi seuraavat sitoumukset, joihin kuuluu mm. riskienhallintasuunnitelman muuttaminen, jota Saksan lääkevalvontaviranomaisen (BfArM) on pyytänyt lopullisessa variaatioarviointiraportissa (FVAR) (NVS/BfArM ei ole esittänyt aikarajoja). Keskeisiin kardiovaskulaarisiin riskeihin (hypertensio, takykardia, QT-ajan pidentyminen ja kardiomyopatia) kohdennetut seurantakyselylomakkeet lisättiin työkaluina lääketurvallisuuden parantamiseksi.