

LISA I

RAVIMITE, RAVIMVORMI, TUGEVUSE, MANUSTAMISVIISI JA MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIKMESRIIKIDES

METÜÜLFENIDAATI sisaldavate ravimite müügiload

Liikmesriik (EL/EPM)	Müügihoa hoidja	Nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis
AT - Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 18 mg Retardtabletten	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
AT - Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 36 mg Retardtabletten	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
AT - Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 54 mg Retardtabletten	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
AT - Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 27 mg Retardtabletten	27 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
AT - Austria	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 10 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 20 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 30 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - retardierte Hartkapseln	10 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - retardierte Hartkapseln	20 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 30 mg - retardierte Hartkapseln	30 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 40 mg - retardierte Hartkapseln	40 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne

AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 5 mg - Tabletten	5 mg	tablett	suukaudne
AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - Tabletten	10 mg	tablett	suukaudne
AT - Austria	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - Tabletten	20 mg	tablett	suukaudne
AT - Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 20 mg - Kapseln	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 30 mg - Kapseln	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 40 mg - Kapseln	40 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
AT - Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin 10 mg - Tabletten	10 mg	tablett	suukaudne
AT - Austria	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 5 mg -Tabletten	5 mg	tablett	suukaudne
AT - Austria	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 10 mg -Tabletten	10 mg	tablett	suukaudne
AT - Austria	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 20 mg -Tabletten	20 mg	tablett	suukaudne
BE - Belgium	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 18 MG	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
BE - Belgium	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 36 MG	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne

BE - Belgia	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 54 MG	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
BE - Belgia	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 27 MG	27 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
BE - Belgia	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE	10 mg	tablett	suukaudne
BE - Belgia	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 20 MG	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
BE - Belgia	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 30 MG	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
BE - Belgia	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 40 MG	40 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
BG - Bulgaaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
BG - Bulgaaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
BG - Bulgaaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne

CY - Küpros	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
CY - Küpros	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
CY - Küpros	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
CS - Tšehhi Vabariik	Novartis s.r.o. Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3, Czech Republic	RITALIN	10 mg	tablett	suukaudne
CS - Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 18 mg	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
CS - Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 36 mg	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
CS - Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 54 mg	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
DK - Taani	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
DK-Taani	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne

DK - Taani	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
DK - Taani	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 København S Denmark	Equasym	5 mg	Tabletid	Suukaudne
DK - Taani	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	10 mg	Tabletid	Suukaudne
DK - Taani	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	20 mg	Tabletid	Suukaudne
DK - Taani	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 København S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20 mg	Tabletid	Suukaudne
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet CR	10, 20, 30, 40 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
DA	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Denmark	Motiron	5, 10, 20 mg	Tabletid	Suukaudne

DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin	10 mg	Tabletid	Suukaudne
DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin Uno	20, 30, 40 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	suukaudne
ES - Hispaania	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 10 mg comprimidos	10 mg	tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 20 mg comprimidos	20 mg	tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 5 mg comprimidos	5 mg	tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 27 mg comprimidos de liberación prolongada	27 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
ES - Hispaania	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 36 mg comprimidos de liberación prolongada	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne

ES - Hispaania	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 54 mg comprimidos de liberación prolongada	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
ES - Hispaania	JANSEN CILANG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 18 mg comprimidos de liberación prolongada	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
ES - Hispaania	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 5 mg comprimidos	5 mg	tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 10 mg comprimidos	10 mg	tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 20 mg comprimidos	20 mg	tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 5 mg comprimidos	5mg	Tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg comprimidos	10 mg	Tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg comprimidos	20 mg	Tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg cápsulas de liberación prolongada	10 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg cápsulas liberación prlongada	20 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne

ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 30 mg cápsulas liberación prolongada	30 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
ES - Hispaania	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 40 mg cápsulas liberación prolongada	40 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
ET – Eesti	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
ET – Eesti	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
ET – Eesti	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FI - Soome	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FI - Soome	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	27 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FI - Soome	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FI - Soome	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FI - Soome	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	10 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
FI - Soome	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
FI - Soome	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	5 mg	tablett	suukaudne

FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	10 mg	tablett	suukaudne
FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	20 mg	tablett	suukaudne
FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	10 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	20 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	30 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
FI - Soome	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	40 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
FR - Prantsusmaa	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	18mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	suukaudne
FR - Prantsusmaa	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	27mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne

FR - Prantsusmaa	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	36mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	54mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	10mg	tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	20mg	tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	5mg	tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 10MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	10mg	toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne

FR - Prantsusmaa	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 20MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	20mg	toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
FR - Prantsusmaa	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 30MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	30mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
FR - Prantsusmaa	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE	10mg	tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	20mg	toimeainet modifitseeritult vabastav kapsel	suukaudne
FR - Prantsusmaa	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	30mg	toimeainet modifitseeritult vabastav kapsel	suukaudne
FR - Prantsusmaa	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	40mg	toimeainet modifitseeritult vabastav kapsel	suukaudne
HU - Ungari	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	10mg	tablett	suukaudne
HU - Ungari	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	20mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad kapslid	suukaudne

HU - Ungari	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	30mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad kapslid	suukaudne
HU - Ungari	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	40mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad kapslid	suukaudne
IE - Iirimaa	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin	10mg	Tablett	Suukaudne
IE - Iirimaa	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin LA	20mg, 30mg, 40mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
IE - Iirimaa	Janssen-Cilag Ltd, Saunderton, High Wycombe HP14 4HJ, Buckinghamshire, England.	Concerta XL	18mg, 27mg 36mg, 54mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
IE - Iirimaa	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym	5mg, 10mg, 20mg	Tabletid	Suukaudne
IE - Iirimaa	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym XL	10mg, 20mg, 30mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
IE - Iirimaa	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 5 mg tablets	5mg	Tabletid	Suukaudne
IE - Iirimaa	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 10 mg tablets	10mg	Tabletid	Suukaudne
IE - Iirimaa	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 20 mg tablets	30mg	Tabletid	Suukaudne

IE - Iirimaa	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 10mg Modified-release capsules, hard	10 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
IE - Iirimaa	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 20mg Modified-release capsules, hard	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
IE - Iirimaa	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 30mg Modified-release capsules, hard	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
LV – Läti	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
LV – Läti	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
LV – Läti	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
LV – Läti	Novartis Finland Oy, Metsanneidonkuja 10, , FI-02130 Espoo, Finland,	Ritalin 10 mg	10mg	tabletid	suukaudne
LT – Leedu	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
LT – Leedu	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
LT – Leedu	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne

PT - Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
PT - Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
PT - Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
PT - Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
PT - Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
PT - Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	40 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
PT - Portugal	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	5 mg	Tablett	Suukaudne
PT - Portugal	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	10 mg	Tablett	Suukaudne
PT - Portugal	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	20 mg	Tablett	Suukaudne

RO Rumeenia	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 18 mg	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad õhukese polümeerikattega tabletid	
RO Rumeenia	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 36 mg	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad õhukese polümeerikattega tabletid	
RO Rumeenia	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 54 mg	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
SE – Rootsi	Janssen-Cilag AB Box 7073 SE-192 07 Sollentuna Sweden	Concerta	18, 27 36, 54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
SE – Rootsi	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
SE – Rootsi	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby Sweden	Ritalin	10, 20, 30, 40 mg	Tablett 10 mg, toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid 20 mg, 30 mg ja 40 mg	suukaudne
SE – Rootsi	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym	5, 10, 20 mg	tablett	suukaudne
SE – Rootsi	Medice Arzneimittel Pütter & Co. KG Kuhloweg 37-39 DE-58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20, 30, 40 mg	Tablett 5 mg, 10 mg ja 20 mg, toimeainet pikaajaliselt vabastavad kõvakapslid 10 mg, 20 mg, 30 mg ja 40 mg	suukaudne

UK – Ühendkuningriik	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 10 MG TABLETS	10MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 5 MG TABLETS	5MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 20 MG TABLETS	20MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 10 MG CAPSULES	10MG	TOIMEAINET MODIFITSEERITULT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 20 MG CAPSULES	20MG	TOIMEAINET MODIFITSEERITULT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 30 MG CAPSULES	30MG	TOIMEAINET MODIFITSEERITULT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED, FRIMLEY BUSINESS PARK, FRIMLEY, CAMBERLEY, SURREY GU16 7SR, UNITED KINGDOM	RITALIN	10MG	TABLETT	SUUKAUDNE

UK – Ühendkuningriik	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	18MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	36MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	54MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	27MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	5MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	10MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	20MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	10MG	TOIMEAINET MODIFITSEERITULT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	20MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE

UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	30MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	40MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAV KÕVAKAPSEL	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	ELMIFITEN	10MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	TIFINIDAT	10MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	5MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	10MG	TABLETT	SUUKAUDNE
UK – Ühendkuningriik	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	20MG	TABLETT	SUUKAUDNE
IS - Island	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne

IS - Island	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
IS - Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	10 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	27 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
IS - Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	20 mg	Tablett	Suukaudne
IS - Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	10 mg	Tablett	Suukaudne
IS - Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	5 mg	Tablett	Suukaudne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin	10 mg	Tablett	Suukaudne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	40 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne

DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 10mg	11.56 mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 5 mg Tabletten	5. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 10 mg Tabletten	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 20 mg Tabletten	20. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 10mg	11.56 mg	Tablett	Suukaudne

DE - Saksamaa	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Methylphenidat TB	11.56 mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	HEXAL AG Postfach 1263 D-83602 Holzkirchen	Methylphenidat HEXAL 10mg Tabletten	10 mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 5 mg	5. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 20 mg	20. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 18 mg Retardtabletten	18. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 27 mg Retardtabletten	27. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 36 mg Retardtabletten	36. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 54 mg Retardtabletten	54. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 10 mg	10. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne

DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 20 mg	20. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 5 mg	5. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 5 mg Tabletten	5. mg	Tablett	Suukaudne
DE – Saksamaa	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 10 mg Tabletten	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 20 mg Tabletten	20. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	ratiopharm GmbH D-89070 Ulm	Methylphenidat-ratiopharm 10 mg Tabletten	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE – Saksamaa	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Elmifiten 10 mg Tabletten	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching	Methylphenidat - 1 A Pharma 10 mg Tabletten	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Tifinidat 10 mg Tabletten	10. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 30 mg	30. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne

DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 40 mg	40. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 5 mg	5. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 20 mg	20. mg	Tablett	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 10 mg	10. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 20 mg	20. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 5 mg	5. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 30 mg	30. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne

DE - Saksamaa	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 40 mg	40. mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav kõvakapsel	Suukaudne
EL - Kreeka	JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICAL S.A.C.I EIRINIS AVENUE 56, PEFKI, 15121 Tel: +30-210-6140061 Fax: +30-210-6140072	CONCERTA®	18 MG 36 MG 54 MG	TOIMEAINET PIKAAJALISELT VABASTAVAD TABLETID	SUUKAUDNE
EL - Kreeka	LABORATORIOS RUBIO S.A. C/Industria 29 Pol. Compte de Sert 08755-Castellbisbal (Barcelona) SPAIN Tel:+34-93-772 25 09 Fax: +34-93-772 25 01	METHYLPHENIDATE/RUBIO	5 MG/TAB 10 MG/TAB 20 MG/TAB	TABLETID	SUUKAUDNE
EL - Kreeka	UCB A.E. VOULIAGMENIS AVENUE 580, ARGYROUPOLIS 16452	EQUASYM XR	10, 20, 30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid	SUUKAUDNE
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	10 mg	Tablett 30	Suukaudne
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett 30	Suukaudne
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett 100	Suukaudne
MT - Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley Camberley, Surrey GU16 7SR United Kingdom	Ritalin	10mg	tablett	suukaudne
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	10 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne

MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	20 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	30 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
NL - Madalmaad	Novartis Pharma B.V.; Raapopseweg 1; 6824 DP ARNHEM/NL	Ritalin	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Ratiopharm Nederland BV; Ronde Tocht 11;1507 CC ZAANDAM/NL	Methylfenidaat HCl ratiopharm 10 mg	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 5 mg Tabletten	5 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 10 mg tabletten	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 10 mg Capsule	10 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad kapslid	suukaudne
NL - Madalmaad	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 20 mg Capsule	20 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad kapslid	suukaudne
NL -	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten	Equasym XL 30 mg Capsule	30 mg	toimeainet modifitseeritult	suukaudne

Madalmaad	33 ; 4822 NK BREDA/NL			vabastavad kapslid	
NL - Madalmaad	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Methylfenidaat HCl AET 10 mg	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Pharmachemie B.V.; Swensweg 5; 2003 RN HAARLEM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg PCH	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Hexal B.V.; Pastoorlaan 28; 2182 BX HILLEGOM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg tabletten	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Tifinidat	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 18 mg	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 27 mg	27 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 36 mg	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 54 mg	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 5 mg	5 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 10 mg	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	tabletid	suukaudne

NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	tabletid	suukaudne
NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	toimeainet modifitseeritud vabastavad kapslid	suukaudne
NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	toimeainet modifitseeritud vabastavad kapslid	suukaudne
NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	toimeainet modifitseeritud vabastavad kapslid	suukaudne
NL - Madalmaad	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	toimeainet modifitseeritud vabastavad kapslid	suukaudne
NO - Norra	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Norway	Concerta	18mg 27mg 36 mg 54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
NO - Norra	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 5 mg	5 mg	tablett	suukaudne
NO - Norra	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 10 mg	10 mg	tablett	suukaudne

NO - Norra	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 20 mg	20 mg	tablett	suukaudne
NO	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym Depot	10 mg 20 mg 30 mg	toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	suukaudne
NO	Novartis Norge AS Brynsalleen 4 0667 Oslo, Norway	Ritalin	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	(tablett 10 mg) (toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid 20 mg, 30 mg ja 40 mg)	suukaudne
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	5 mg 10 mg 20 mg	tablett	suukaudne

PL - Poola	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
PL - Poola	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
PL - Poola	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	tablett	suukaudne
PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	tablett	suukaudne
PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	tablett	suukaudne
PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kapsel	suukaudne

PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kapsel	suukaudne
PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kapsel	suukaudne
PL - Poola	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	toimeainet pikaajaliselt vabastav kapsel	suukaudne
LU	Novartis Pharma Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Ritalin	10 mg	Tabletid	Suukaudne
LU Luksemburg	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
LU Luksemburg	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	27 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
LU Luksemburg	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
LU Luksemburg	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5 mg	tabletid	suukaudne

LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	10 mg	tabletid	suukaudne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	20 mg	Tabletid	suukaudne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	10 mg	Kapslid	Suukaudne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	20 mg	Kapslid	Suukaudne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	30 mg	Kapslid	Suukaudne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	40 MG	Kapslid	Suukaudne
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 18 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 36 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 54 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne

SK – Slovakkia	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 18 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	18 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
SK – Slovakkia	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 36 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	36 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne
SK – Slovakkia	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 54 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	54 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastav tablett	suukaudne

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMIOMADUSTE KOKKUVÖTTE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

1. Sissejuhatus

22. juunil 2007. aastal esitas Euroopa Komisjon inimravimite komiteele muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 alusel esildise kõigi metüülfenidaati sisaldavate ravimite kohta. Euroopa Komisjoni arvates tuleb hinnata metüülfenidaatraviga potentsiaalselt seotud ohutusprobleeme, sealhulgas kardiovaskulaarseid ja tserebrovaskulaarseid häireid.

Metüülfenidaat on Euroopas aastakümneid olnud kättesaadav tähelepanu defitsiidi ja hüperaktiivsuse häire (ADHD, *attention deficit hyperactivity disorder*) raviks 6-aastastel ja vanematel lastel. Metüülfenidaat on amfetamiinisarnane ravim, mis on allutatud erikontrollile ja seetõttu on ka selle väljakirjutamisel ja käsitsemisel piirangud.

Metüülfenidaat on näidustatud ADHD kompleksse raviprogrammi osana üle 6-aastastel lastel, kui ainult korrektiivsed võtted ei ole piisavad. Ravi peab toimuma laste käitumishäirete spetsialisti järelevalve all. Ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedieas või selle järel.

ADHD on määratletud tähelepanu puuduse, hüperaktiivsuse ja impulsiivsuse võtmetunnustega. ADHD esineb sageli koos teiste häiretega, nagu näiteks vastandlik trotslik käitumine ja käitumishäired, õpihäired, ärevus, depressioon, tikid ja Tourette'i sündroom. Kuigi ADHD diagnostiliste kriteeriumite alusel ei saa seda haigust diagnoosida arenguhäirega lapsel, nagu näiteks Aspergeri sündroom, väidavad mõned arstid, et need seisundid võivad esineda koos.

Raske ADHD-ga lastel võib tekkida madal enesehinnang, emotsionaalsed ja sotsiaalsed probleemid. ADHD võib oluliselt mõjutada ka lapse haridust. Mõnel lapsel võib metüülfenidaatravi koos teiste mittemeditatsiooniliste raviviisidega vähendada hüperaktiivsuse sümptomeid ja parandada elukvaliteeti. ADHD tunnused võivad püsida noorukieas ja täiskasvanueas ja võivad olla seotud jätkuvate emotsionaalsete ja sotsiaalsete probleemide, töötuse, kriminaalsuse ja sõltuvusainete kuritarvitamisega.

2. Ohutusanalüüs

Metüülfenidaati sisaldavate mitmesuguste ravimite õiguslik staatus on Euroopa Liidu liikmesriigiti erinev. Eri toodete kättesaadavus on liikmesriigiti erinev, samuti varieerub eri ravimite ravimiteave.

Selle menetluse ohutusanalüüs keskendub peamiselt järgmistele probleemidele, mis võivad olla seotud metüülfenidaatraviga: kardiovaskulaarsed riskid, tserebrovaskulaarsed riskid, psühhiaatrilised häired, kartsinogeensus, toime kasvule ja pikaajalise ravi toimed. Neid probleeme arutatakse alljärgnevatel lõikudes ühekaupa.

Enamike ravimite ravimiteave sisaldab metüülfenidaadi ülalloetletud ohutusprobleemide põhipunkte. Siiski peetakse ravimiteabe ühtlustamist käesoleva menetluse üheks põhiväljundiks, et tagada ühesugune tervisekaitse kõigis liikmesriikides, kus metüülfenidaati sisaldavad ravimid on heaks kiidetud.

2.1 Kardiovaskulaarne risk

2.1.a Kliiniliste uuringute andmed

Kardiovaskulaarsete riskidega seotud andmed kõigist metüülfenidaati sisaldavate ravimitega tehtud kliinilistest uuringutest näitasid, et hüpertensioon, südame löögisageduse suurenemine või arütmiaid (peamiselt tahhükardia) ja QT-intervalli pikenemine olid peamised kardiovaskulaarsed juhud, millest teatati. Müügilooma hoidjate esitatud andmete analüüs näitas metüülfenidaadi väga muutlikku toimet vererõhule ja südame löögisagedusele. Kui oli lisatud anamnees või samaaegselt kasutatavate ravimite loend, ei andnud need kindlaid tõendeid metüülfenidaadi kardiovaskulaarseid toimeid ennustavate riskitegurite kohta.

Metüülfenidaadi toime vererõhule ja südame löögisagedusele (pulsisageduse suurenemine, vererõhu tõus ja tahhükardia) on metüülfenidaadi teadaolevad kõrvalnähud, mis on loetletud ka ravimiteabes) on hästi dokumenteeritud.

Kuigi esitatud andmed viitasid võimalusele, et enamikel patsientidel need toimed ravi katkestamisel mööduvad, puuduvad usaldusväärsed andmed vererõhule ja südame löögisagedusele avaldatava mõju ulatusest ja ka kardiovaskulaarsüsteemile avaldatavast pikaajalisest toimest või kliinilistest tagajärgedest.

2.1.b Spontaansete teadete andmed

Müügiloa hoidjatel paluti esildise menetluse ajal esitada spontaansetest teadetest saadud andmed. Kardiovaskulaarsete häirete riski kohta esitatud andmed hõlmasid mitmesuguseid aruandlusperioode. Kuigi enamasti teatati juhtumeist lastel ja noorukitel, esines oodatust rohkem teateid kõigist põhikõrvalnähtudest täiskasvanutel (kui vanus oli märgitud).

Üldiselt olid teatatud kardiovaskulaarsed juhud peamiselt südame arütmia (sealhulgas tahhükardia), hüpertensioon, südameseiskus, isheemia, QT-intervalli pikenemine, teatati ka äkksurmades. Kui näidustus oli märgitud, oli selleks enamasti ADHD, kuid märkimisväärne osa teadetest oli ka teiste näidustuste kohta.

Esitatud andmetes puudus kindel annustamise skeem ja ravivastuseks kulunud aeg.

Tuvastati selge ohu märk Raynaud' sündroomi tekkeks ja inimravimite komitee oli arvamisel, et analüüsitud andmete alusel on küllaldaselt andmeid põhjusliku seose kahtlustamiseks metüülfenidaadi ja nende reaktsioonide vahel. Kõikidelt müügiloa hoidjalt nõutakse seetõttu Raynaud' sündroomi lisamist kõikide metüülfenidaadi sisaldavate ravimite ravimiteabesse.

2.1.c Prekliinilised andmed

Kardiovaskulaarsete häirete riski kohta esitatud prekliinilised andmed näitasid, et metüülfenidaadil puudus toime kiirelt aktiveeruvatele sissepoole suunatud kaaliumikanalitele (mis osalevad neuronite erutatavuse ja südame löögisageduse reguleerimisel) või toime tõenäosele kestusele.

Sümpatomimeetilist toimet kardiovaskulaarsüsteemile peeti võimalikuks. Lisaks esitati mõned prekliinilised tõendid südamekudede struktuurile avalduva metüülfenidaadi otsese toimet kohta. Avaldatud kirjanduse ja epidemioloogiliste andmete analüüsimisel jõuti samale järeldusele.

2.1.d Tsüanoos

Prekliinilistes ja kliinilistes uuringutes puudusid tõendid tsüanoosi suurenenud riski kohta metüülfenidaadi manustamisel. Turustusjärgsetes teadetes sisaldasid andmed tsentraalse, perifeerse ja täpsustamata tsüanoosi kohta. Enamike metüülfenidaadi sisaldavate Euroopa Liidu ravimite ravimiteabes on lõigus 4.8 kasutamise hoiatused südamehaigusega patsientidel ja loetletakse võimalike kõrvalnähtudena paljusid häireid, mille korral on võimalikuks kõrvalnähuks tsüanoos. Mõne metüülfenidaadi sisaldava ravimiomaduste kokkuvõtte lõigus 4.8 on võimalike reaktsioonidena loetletud ka perifeerne külmus ja Raynaud' sündroom. Müügiloa hoidjalt nõutakse nende tingimuste lisamist nende ravimite ravimiteabesse, kus see info seni puudub. Müügiloa hoidjad peavad tulevastel perioodilistes ohutusaruannetes tähelepanelikult jälgima teateid tsüanoosi kohta ning hõlmama need sihtjälgimise mõistena.

Kokkuvõtteks arvatakse, et kardiovaskulaarsed riskid on tõenäosed. Seetõttu nõudis inimravimite komitee nende ravimite korral (vt III lisa) põhjalikumalt ravimiteavet, mis sisaldaks patsientide ravieelse hindamise ja raviage se kontrollimise ja jälgimise nõuandeid. Lisaks nõudis inimravimite komitee ka tulevastel perioodilistes ohutusaruannetes ja riskijuhtimiskavades ohutusinfo hindamisel järjepidevat ja struktureeritud lähenemist. Samuti tuleb seda probleemi uurivate käimasolevate uuringute tulemused esitada pärast nende selgumist hindamiseks, nagu nõuab inimravimite komitee (vt IV lisa).

2.2 Tserebrovaskulaarne risk

Prekliinilistes uuringutes puudusid selle riski kohta tõendid.

Valdav osa kliinilistes uuringutes täheldatud tserebrovaskulaarsetest juhtudest olid migreeni juhud, metüülfenidaadiga ravitud rühmas esines neid rohkem kui platseebo rühmas. Teiste tserebrovaskulaarsete häiretega seotud juhtusid lastel kliinilistes uuringutes ei täheldatud.

Müügiloa hoidjate turustusjärgsete spontaansete teadete analüüsist selgus, et teadetes kirjeldatud tserebrovaskulaarsed juhud olid peamiselt järgmised: tserebrovaskulaarne tüsistus, insult, ajuinfarkt ja ajuisheemia, kuid teatati ka muudest juhtudest. Esinesid selged juhtumid, kus varasem tserebrovaskulaarne häire puudus, kuid patsiendil tekkis ajuinfarkt ja ajuarteri oklusioon; parempoolse ajuarteri oklusioon ja aju isheemiline tüsistus. Esitatud andmete põhjal võib arvata, et need juhud esinesid soovitatud annuste kasutamisel.

Lõpuks muudetakse vastavalt inimravimite komitee nõudmisele asjakohased lõigud, et ühtlustada tserebrovaskulaarse riski ohutusteavet. Inimravimite komitee nõudis ohutusteabe järjepidevat ja struktureeritud hindamist ka tulevastes perioodilistes ohutusaruannetes ja riskijuhtimiskavades. Lisaks tuleb seda teemat käsitlevate käimasolevate uuringute tulemused pärast nende selgumist esitada hindamiseks, nagu nõuab inimravimite komitee (vt IV lisa).

2.3 Psühhiaatriline risk

Metüülfenidaadi kliinilistes uuringutes kirjeldatud eriti huvipakkuvate psühhiaatriliste kõrvalnähtude hulka kuulusid agressiivsus, vägivaldne käitumine, psühhootiline, mania, ärrituvus ja suitsidaalsus. Kui oli lisatud teave ravimi kasutamise lõpetamise mõjust, viitas see võimalusele, et metüülfenidaat võib olla raske psühhiaatrilise häire tekke põhjustaja.

Spontaansetes teadetes kõige sagedamini kirjeldatud huvipakkuvad psühhiaatrilised kõrvalnähud olid ebanormaalne käitumine, ebanormaalne mõtlemine, viha, vaenulikkus, agressiivsus, agitatsioon, tikid, ärrituvus, ärevus, nutmine, depressioon, unisus, ADHD süvenemine, psühhomotoorne hüperaktiivsus, emotsionaalsed häired, viha, närvilisus, psühhootiline häire, meeleolukõikumised, haiguslikud mõtted, obsessiivkompulsiivne häire, isiksuse muutus / isiksusehäire, rahutus, segasusseisund, hallutsinatsioonid, letargia, paranoia ja suitsidaalsus.

Ravivastustes sisalduvate prekliiniliste andmete analüüsimine näitas, et loomkatsetes põhjustab metüülfenidaat käitumise muutusi, peamiselt hüperaktiivsust ja stereotüüpset käitumist.

Teaduskirjandusest selgub ka, et metüülfenidaat võib süvendada ADHD-ga patsientidel psühhiaatrilisi häireid. Enamikes uuringutes märgiti ADHD ja psühhiaatriliste häirete koosinemise tõttu ka metüülfenidaadi toimete tuvastamise keerukust.

Kõigi olemasolevate andmete analüüsimisel leiti, et spetsiifilisemad mõisted nagu „ülekeskendumine“ ja „kordav käitumine“ kajastavad metüülfenidaadi täheldatud toimeid ja need tuleb lisada võimalike kõrvalnähtudena. Lisaks esitatakse käimasoleva suitsidaalsuse uuringu tulemused, kui need on selgunud, ja müügiloa hoidjad kohustusid tulevikus pikaajalise uuringu abil uurima psühhiaatrilisi lõpptulemusi.

2.4 Toimed kasvule

Prekliinilistes uuringutes esines tõendeid, mis näitasid metüülfenidaadi toimet teatud kasvuparameetritele, seksuaalsele küpsemisele ja sellega seotud hormoonidele, samuti arengutoksilist toimet. Need tulemused ei olnud siiski kõigis analüüsitud uuringutes järjepidevad.

Lõpetatud kliinilistes uuringutes esitati mitmesuguseid järeldusi toimete kohta, mida metüülfenidaat avaldab kasvule ja seksuaalsele küpsemisele. Metüülfenidaadi toimest kasvule ja seksuaalsele küpsemisele on teaduskirjanduses vastuolulised andmed. Käimasolevad kasvu ja seksuaalse küpsemise uuringud peaksid pakkuma võimalike riskide kohta valiidseid andmeid.

Üldiselt võib järeldada, et täpne põhjuslik mehhanism, kuidas metüülfenidaat kasvu mõjutab, on ebaselge. Kõikide metüülfenidaati sisaldavate ravimite ravimiteave sisaldab ravimiomaduste kokkuvõtte lõigus 4.4 vastavaid hoiatusi. Müügiloa hoidjate tekstid erinesid, kuid soovitused kasvu algnäitude alusel hindamiseks ja jälgimiseks olid enamike ravimite korral ühetaolised.

Seetõttu otsustas inimravimite komitee, et kasvule avaldatava toime minimaalseks muutmise, hoiatuste täiustamise ja ühtlustamise tagamiseks tuleb ravimiomaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehte lisada suunised jälgimise (jälgimissagedus, mõõtmismeetod) ja rakendatavate abinõude kohta. Lisaks sellele nõudis inimravimite komitee uute uuringute läbiviimist arengule avalduva pikaajalise toime kohta. Müügiloa hoidjad nõustusid sellega.

2.5 Leukeemia

Hiljutised juhtkontrolluuringu tulemused on näidanud metüülfenidaadi kasutamisel lümfotsütaarse leukeemia suuremat riskivõimalust, müügiloa hoidjalt nõuti selle riski täiendavat hindamist. Müügiloa hoidjad esitasid andmed, mis toetasid seisukohta, et metüülfenidaadiga seostatava kartsinogeensuse märkimisväärse riski kohta puuduvad prekliinilised ja kliinilised tõendid. Metüülfenidaadil võib olla teatud mittegenotoksiline kartsinogeenne toime hiire maksale, kuid piiratud inimanalüüsid ei viita selle toime taastekkele raviannuseid manustavatel inimestel.

Hiljuti avaldatud üle 35 000 patsiendi ravimi määramisandmete retrospektiivne juhtkontrolli analüüs ei näidanud lastel ei mõõdukalt ega tugevat seost metüülfenidaadi kasutamise ja vähi tekke riski vahel üheski 18-st määratletud vähipaikmest. Hoolimata piiratud tulemustest on see uuring autorite ja müügiloa hoidjate arutlusel ainus, mis tõstatab metüülfenidaadi kasutamisel leukeemiariski küsimuse. Praegu käimasolev tsütogeensusuuring võib lõppemisel anda sellele küsimusele vastuseid. Müügiloa hoidjad esitavad selgunud tulemused hindamiseks. Inimravimite komitee otsustas, et tõhustatakse käimasolevaid algatusi metüülfenidaadi kartsinogeensuse riski täiendavaks uurimiseks.

2.6 Pikaajalise ravi toime

Esitati mõned prekliinilised tõendid, mis viitasid võimalusele, et akuutse ja pikaajalise metüülfenidaadiravi korral on neuronite plastilisusega seotud geenide ekspressioonid erinevad ning metüülfenidaadiga kokkupuutumisel on noorukite ja täiskasvanute tsentraalsete neurotransmitterite retseptorite ekspressioonid erinevad ning ravi mõjutab noorukitel uute ajurakkude elulemust.

Peale kasvuga seotud küsimuste ei ole Euroopa Liidus küllaldasi kliinilisi või farmakoepidemioloogilisi andmeid ka pikaajalise metüülfenidaadiravi toimete kohta seoses kardiovaskulaarsete, tserebrovaskulaarsete, psühhiaatriliste, kartsinogeensuse ega teiste pikaajaliste riskidega.

Teaduskirjanduses on üldlevinud arusaam, et metüülfenidaadi pikaajaline ohutus ja tõhusus ei ole vastava ülesehituse ja teostusega uuringutega kindalt tõestatud.

Müügiloa hoidjad kohustusid uurima laste arengut käsitleva pikaajalise uuringu teostatavust ja esitama uuringu protokoll, nagu nõuab inimravimite komitee.

2.7 Kasutamine väljaspool näidustust / väärkasutus / kõrvalekalduv kasutus

Esitatud andmete põhjal tuvastati märkimisväärne risk, et ravimit kasutatakse väljaspool näidustust, väärtalt ja kõrvalekalduvalt. Kumulatiivsed analüüsid näitasid, et suur osa analüüsitud turustusjärgsetest juhtudest oli seotud muu näidustusega kui ADHD. Mõned juhtudest olid haigusseisundid, mille korral metüülfenidaadi kasutamise eest hoiatatakse või on see ravim vastunäidustatud.

Metüülfenidaat ei ole näidustatud kasutamiseks patsientidel, kellel võivad olla mõned ADHD sümptomid, kuid kellel seda haigust ei ole ametlikult diagnoositud. Seega tuleb karmistada ravimiteabe ohunõudeid ja anda arstidele õige kasutamise kohta suuniseid. Müügiloa hoidjad nõustusid levitama arstidele juhendavaid õppematerjale. Lisaks sellele nõustusid müügiloa hoidjad inimravimite komitee taotlusel tegema ravimi kasutamise uuringud kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides väärkasutuse taseme uurimiseks.

2.8 Rasedus ja imetamine

Inimravimite komitee hindas metüülfenidaati sisaldavate ravimite kasutamise ohutust raseduse ja imetamise ajal ja arutas küsimust edasi 2008. aasta detsembris ohutuse töörühmas. Üldiselt puuduvad teratogeensuse tunnused loomadel. Vastavalt parandati ravimiomaduste kokkuvõtet.

3. Üldine ohutusalutelu ja kokkuvõte

Metüülfenidaadi kõnealuse teadusliku hindamise käigus analüüsiti kättesaadavaid ohutusandmeid kliinilistest uuringutest, prekliinilistest uuringutest, spontaansetest teadetest ja avaldatud teaduskirjandusest.

Peamine eesmärk oli ravimi kardiovaskulaarse riski hindamine lastel, kuid hinnati ka teisi riske: tserebrovaskulaarseid riske, mõju kasvule ja pikaajalist ravi, psühhiaatrilist riski ja potentsiaalset leukeemia riski.

Pärast inimravimite komitees toimunud arutelusid otsustati, et metüülfenidaadi võimalikust toime kohta kardiovaskulaarsetes ja tserebrovaskulaarsetes juhtudes on vaja pikaajalise kasutamise andmeid. Lisaks on vaja rohkem andmeid psühhiaatrilise lõpptulemuse hindamiseks ning ka laste kasvu ja arengu hindamiseks. See teave peab olema arstidele ja avalikkusele selge, mistõttu karmistati ravimiteabe sõnastust. Lisaks sellele on praegu käimas kõnealuseid probleeme uurivad kliinilised uuringud ja nende lõpparuanded tuleb esitada reguleerivatele asutustele. Lisaks nõustusi müügiloo hoidjad uurima pikaajalisi mõjusid laste arengule. Sugulist küpsemist käsitlevad käimasolevad uuringud annavad selle aspekti kohta samuti uusi andmeid.

Suitsidaalsuse osas nõustusi müügiloo hoidjad kasutama olemasolevaid teadmisi ja tegema mitmesuguste kliiniliste uuringute kättesaadavate tulemuste metaanalüüsi.

Lisaks sellele peab rakendama riski vähendamise abinõusid, et pidevalt tuvastada ja hinnata potentsiaalseid riske. Müügiloo hoidjad nõustusi seda tegema.

Selle hinnangu järelduste alusel tegi inimravimite komitee ettepaneku tugevdada ja ühtlustada vastavate ravimite ravimiteavet ja lisada ravieelne ja -järgne jälgimine, uuendada vastunäidustuste ja hoiatustega seotud ravimiomaduste kokkuvõtte lõike, ühtlustada kõrvalnähtude teavet, kontrollida annustamist ja kasutamist, uuendada teavet rasedus- ja imetamisega seotud kasutamise kohta.

Ravimiomaduste kokkuvõtte uuendusettepanekud kajastusi ka patsiendi infolehes. Patsiendi infolehe arusaadavust kontrollitakse kasutaja seisukohast ja tulemused esitatakse reguleerivatele asutustele.

Lisaks tagab müügiloo hoidjate poolt esitatavate perioodiliste ohutusaluannete ja riskijuhtimiskavade esitamise ühtlustamine ohutusinfo samaaegse hindamise liikmesriikides ravimiohutuse järelevalve töörühma kaudu ja ühtlustamise jätkumise.

4. Kasulikkuse ja riski suhe

Võttes arvesse kõiki neid üksikasju, otsustas inimravimite komitee, et metüülfenidaati sisaldavate ravimite kasulikkuse / riski suhe ADHD ravimisel vähemalt 6-aastastel lastel on soodne ja soovitas säilitada müügiloo kooskõlas muudatustega, mis tehakse I lisa viidatud ravimite ravimiomaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehte (sätestatud III lisa).

RAVIMIOMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- inimravimite komitee arutas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 alusel tehtud ja Euroopa Komisjoni algatatud esildist metüülfenidaati sisaldavate ravimite kohta;
- komitee kaalus kõiki kättesaadavaid andmeid, mis olid esitatud metüülfenidaati sisaldavate ravimite ohutuse kohta;
- komitee kaalus metüülfenidaati sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhet ADHD ravis vähemalt 6-aastastel lastel ja noorukitel Euroopa Liidus; hinnati kardiovaskulaarsete, tserebrovaskulaarsete ja psühhiaatriliste häirete mõju kasulikkuse ja riski suhtele, samuti hinnati kartsinogeensuse riski, mõju kasvule ja pikaajalise ravi toimeid;
- inimravimite komitee otsustas, et kõikide metüülfenidaati sisaldavate ravimite ravimiteave peab sisaldama sama ohutusteavet ja soovitas seega ühtlustada ravimiomaduste kokkuvõtete ja pakendi infolehtede asjakohased lõigud ning ühtlasi ühtlustada ka nende ravimite riskijuhtimiskavad;

seetõttu soovib inimravimite komitee säilitada müügiluba I lisas viidatud ravimitele, mille ravimiomaduste kokkuvõtte ning pakendi infolehe vastavates osades on tehtud III lisas kirjeldatud muudatused.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTUSED

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (ATH)

Aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (ATH) ravi 6-aastastel ja vanematel lastel kompleksravi ühe osana, kui toetavad meetmed üksi on ebapiisavad. Ravi tuleb läbi viia lapse käitumishäirete spetsialisti järelevalve all. Diagnoos peab vastama DSM-IV kriteeriumidele või RHK-10 juhendile ning tuginema patsiendi terviseloole ja põhjalikule hindamisele. Diagnoosi ei saa panna ainult ühe või mitme sümptomi olemasolu põhjal.

Sündroomi spetsiifiline etioloogia ei ole teada, mistõttu ei ole kasutusel ühtegi diagnostilist testi. Adekvaatse diagnoosi eelduseks on meditsiinilised, eripsühholoogia, pedagoogilised ning sotsiaalsed uuringud.

Kompleksravi hulka kuuluvad tavaliselt psühholoogilised, pedagoogilised ja sotsiaalsed meetmed ning samuti farmakoteraapia ning see on suunatud käitumishäirega lapse stabiliseerimisele. Käitumishäiret iseloomustavate sümptomite hulka võivad kuuluda krooniline lühike tähelepanuvõime, tähelepanematus, emotsionaalne ebastabiilsus, impulsiivsus, mõõdukas kuni raske hüperaktiivsus, kerged neuroloogilised nähud ja EEG (elektroentsefalogrammi) häired. Õppimine võib, kuid ei pruugi olla kahjustatud.

Metüülfenidaat-ravi ei ole näidustatud kõigile ATH-ga lastele ning otsus seda ravimit kasutada peab põhinema lapse sümptomite raskusastme ja kestuse põhjalikul analüüsil, arvestades sealjuures lapse vanust.

Esmatähtis on asjakohane õppekeskkond ning tavaliselt on vaja ka psühhosotsiaalset tuge. Kui toetavad meetmed üksi on ebapiisavad, peab stimulandi määramise otsus lähtuma lapsel esinevate sümptomite rangest hindamisest. Metüülfenidaati tuleb alati kasutada vastavalt ametlikule näidustusele ja vastavalt määramis-/diagnostilistele juhistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada lapse- ja/või noorukiea käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

Ravieelne hindamine

Enne ravi määramist on vajalik läbi viia patsiendi kardiovaskulaarsete näitajate (sh vererõhu ja südame löögisageduse) esialgne hindamine. Üldises terviseloos tuleb ära tuua samaaegselt kasutatavad ravimid, praegu ja varem esinenud kaasuvad haigused ja psühhiaatrilised häired või sümptomid, kardialne/teadmata põhjusel äkksurm perekonnaanamneesis ja ravieelne pikkus ja kehakaal kasvukõveral (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Ravi ajal toimuv jälgimine

Pidevalt tuleb jälgida kasvu ning psühhiaatrilist ja kardiovaskulaarset seisundit (vt ka lõik 4.4).

- Vererõhk ja südame löögisagedus tuleb fikseerida iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel;
- Pikkust, kehakaalu ja söögiisu tuleb kontrollida vähemalt iga 6 kuu järel ja pidada ka kasvutabelit;
- *De novo* tekkinud või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemist tuleb jälgida iga kord annuse kohandamisel ning seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil.

Patsiente tuleb jälgida metüülfenidaadi kasutamise muutuste, väärkasutamise või kuritarvitamise riski suhtes.

Annuse tiitrimine

Metüülfenidaat-ravi alustamisel on oluline annuse ettevaatlik tiitrimine. Annuse tiitrimist peab alustama väikseima võimaliku annusega.

Müügil võivad olla ka ravimi teised tugevused ning teised metüülfenidaati sisaldavad ravimid.

Metüülfenidaadi maksimaalne ööpäevane annus on [täidetakse riiklikult].

[Müügiloo hoidja peaks igas Euroopa Liidu metüülfenidaadi ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldama üleminekut ühelt annuselt teisele (ravimvormide vahel) ja annuse tiitrimise astmeid, mis on kohased tema enda metüülfenidaati sisaldava ravimi ravimvormile ja tugevusele]

Pikaajaline (kauem kui 12 kuud) kasutamine lastel ja noorukitel

Metüülfenidaadi pikaajalise kasutamise ohutust ja tõhusust ei ole kontrollitud uuringutes süstemaatiliselt uuritud. Metüülfenidaat-ravi kasutamise kestus ei tohiks ja ei peaks olema määramatu. Metüülfenidaat-ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedi ajal või pärast seda. Kui arst otsustab ATH-ga lastel ja noorukitel metüülfenidaati pikemaajaliselt kasutada (kauem kui 12 kuud), tuleb perioodiliselt kontrollida ravimi pikaajalise kasutuse kasu konkreetsele patsiendile, kasutades ravimivabu perioode, mil patsiendi seisundit hinnatakse ilma farmakoteraapiata. Metüülfenidaat-ravi soovitatakse lapse seisundi hindamiseks katkestada vähemalt üks kord aastas (eelistatult koolivaheaegadel). Paranemine võib jätkuda, kui ravi on kas ajutiselt või jäädavalt katkestatud.

Annuse vähendamine ja ravi katkestamine

Ravi tuleb lõpetada, kui sümptomid ei parane ühe kuu jooksul pärast asjakohast annuse kohandamist. Kui tekib sümptomite paradoksaalne ägenemine või teised tõsised kõrvaltoimed, tuleb annuseid vähendada või ravi katkestada.

Täiskasvanud

Metüülfenidaat ei ole mõeldud kasutamiseks ATH-ga täiskasvanutel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

Eakad patsiendid

Metüülfenidaati ei tohiks eakatel patsientidel kasutada. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

Alla 6-aastased lapsed

Metüülfenidaati ei tohiks kasutada alla 6-aastastel lastel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

4.3 Vastunäidustused

- Teadaolev ülitundlikkus metüülfenidaadi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes
- Glaukoom
- Feokromotsütoom
- Kasutamine koos mitteselektiivsete, pöördumatu toimega monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega ning vähemalt 14 päeva pärast seda tüüpi ravimitega teostatud ravi lõppu, kuna tekkida võib hüpertensiivne kriis (vt lõik 4.5)
- Hüpertüreoidism või türeotoksikoos

- Raske depressiooni, *anorexia nervosa*/anorektiliste häirete, enesetapukalduvuse, psühhootiliste sümptomite, raskekujuliste meeleoluhäirete, mania, skisofreenia või psühhopaatiliste/piirialaste isiksushäirete diagnoos või nende häirete varasem esinemine
- Raske ja episoodilise (I tüüpi) bipolaarse (afektiivse) häire (mis ei ole hästi kontrollitud) diagnoos või esinemine anamneesis
- Olemasolevad kardiovaskulaarsed häired, sh raske hüpertensioon, südamepuudulikkus, arterite oklusiivne haigus, stenokardia, hemodünaamiliselt oluline südame paispuudulikkus, kardiomüopaatia, müokardiinfarkt, potentsiaalselt eluohtlikud arütmia ja ionikanalite häired (ioonikanalite düsfunktsioonist põhjustatud häired)
- Olemasolevad peajuveresoonte häired, peaaegu aneurüsm, veresoonte häired, sh vaskuliit või insult.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Metüülfenidaat-ravi ei ole näidustatud kõigile ATH-ga lastele ning otsus ravimi kasutamiseks peab põhinema lapse sümptomite raskusastme ja kroonilisuse väga põhjalikul hindamisel, lähtudes lapse vanusest.

Pikaajaline kasutamine (kauem kui 12 kuud) lastel ja noorukitel

Metüülfenidaadi pikaajalise kasutamise ohutust ja tõhusust ei ole kontrollitud uuringutes süstemaatiliselt uuritud. Metüülfenidaat-ravi kasutamise kestus ei tohiks ja ei peaks olema määramatu. Metüülfenidaat-ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedi ajal või pärast seda. Pikaajalist ravi (s.o kauem kui 12 kuud) saavatel patsientidel tuleb vastavalt lõikudes 4.2 ja 4.4 juhiste ravi ajal hoolikalt jälgida kardiovaskulaarset seisundit, kasvu, söögiisu, *de novo* tekkivaid või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemist. Jälgimist nõudvaid psühhiaatrilisi häireid kirjeldatakse allpool ja nende hulka võivad kuuluda (kuid mitte ainult) motoorsed või vokaalsed tikid, agressiivne või vaenulik käitumine, agitatsioon, ärevus, depressioon, psühhootiline, mania, luulud, ärrituvus, spontaansuse puudumine, ravist loobumine ja ülemäärane perseveratsioon.

Arst, kes otsustab ATH-ga lastel ja noorukitel metüülfenidaati kasutada pikemate perioodide vältel (üle 12 kuu), peaks aeg-ajalt kontrollima ravimi pikaajalise kasutamise kasulikkust konkreetsele patsiendile, kasutades ravimivabu perioode, mil patsiendi seisundit hinnatakse ilma farmakoteraapiata. Metüülfenidaat-ravi soovitatakse lapse seisundi hindamiseks katkestada vähemalt üks kord aastas (eelistatult koolivaheaegadel). Paranemine võib jätkuda, kui ravi on kas ajutiselt või jäädavalt katkestatud.

Kasutamine täiskasvanutel

Metüülfenidaat ei ole mõeldud kasutamiseks ATH-ga täiskasvanutel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

Kasutamine eakatel

Metüülfenidaati ei tohiks kasutada eakatel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

Kasutamine alla 6-aastastel lastel

Metüülfenidaati ei tohiks kasutada alla 6-aastastel lastel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

Kardiovaskulaarne seisund

Patsientidel, kelle puhul kaalutakse stimulantravi, tuleb võtta põhjalik anamnees (sh kardiaalse või teadmata põhjusel äkksurma või pahaloomulise arütmia hindamine perekonnaanamneesis) ja teostada arstlik läbivaatus, et hinnata südamehaiguse esinemist ning juhul, kui esialgsed leiud viitavad sellisele haigusele (ka anamneesis), tuleb nende patsientide südame funktsiooni spetsialisti poolt täiendavalt hinnata. Patsientidel, kellel tekivad metüülfenidaat-ravi ajal palpitatsioonid, pingutusel tekkiv valu

rinnus, ebaselge põhjusega minestus, düspnoe või teised südamehaigusele viitavad sümptomid, peab spetsialist otsekohe hindama südame seisundit.

ATH-ga lastel ja noorukitel läbiviidud metüülfenidaadi kliinilistest uuringutest pärinevate andmete analüüs näitab, et metüülfenidaadi kasutataval patsientidel võivad sageli esineda diastoolse ja süstoolse vererõhu muutused rohkem kui 10 mmHg võrra (võrreldes kontrolltulemustega). Nende kardiovaskulaarsete toimetega lühiajaline mõju lastele ja noorukitele ei ole teada, kuid kliinilise uuringu andmetes täheldatud toimetega tõttu ei saa kliiniliste tüsistuste võimalust välistada. **Ettevaatlik tuleb olla, kui ravitakse patsiente, kelle kaasuvaid haigusi võivad mõjutada vererõhu suurenemine või südame löögisageduse kiirenemine.** Vt lõigust 4.3 teavet seisundite kohta, mille puhul metüülfenidaat-ravi on keelatud.

Kardiovaskulaarset seisundit tuleb hoolikalt jälgida. Vererõhk ja südame löögisagedus tuleb fikseerida iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel.

Metüülfenidaadi kasutamine on vastunäidustatud teatud olemasolevate kardiovaskulaarsete haiguste korral, **v.a. juhul, kui nii on soovitanud spetsialist lastekardioloogia alal (vt lõik 4.3).**

Äkksurm ja olemasolevad südame struktuurihäired või teised tõsised südamehaigused
Seoses kesknärvisüsteemi stimulantide tavapäraste annuste kasutamisega on lastel, kellest mõnel olid südame struktuurihäired või teised tõsised südameprobleemid, täheldatud äkksurma. Kuigi mõned tõsised südameprobleemid võivad ka ise suurendada äkksurma riski, ei soovitata stimulannte lastele ja noorukitele, kellel on teadaolevalt südame struktuurihäired, kardiomiopaatia, tõsised südame rütmihäired või teised tõsised südameprobleemid, mis võivad neil suurendada stimulantide kasutamisega seotud sümptomimeetilisi toimeid.

Väärkasutamine ja kardiovaskulaarsed nähud

Kesknärvisüsteemi stimulantide väärkasutamine võib olla seotud äkksurma ja teiste tõsiste kardiovaskulaarsete kõrvaltoimetega.

Peaajuveresoonte häired

Vt lõik 4.3 peaajuveresoonte seisundid, mille puhul metüülfenidaat-ravi on vastunäidustatud. Patsiente, kellel esinevad täiendavad riskifaktorid (nagu kardiovaskulaarsed haigused anamneesis, samaaegselt kasutatavad ravimid, mis suurendavad vererõhku), tuleb pärast metüülfenidaat-ravi alustamist igal visiidil neuroloogiliste nähtude ja sümptomite suhtes hinnata.

Tundub, et peaaju veresoonte põletik on metüülfenidaat-ravi korral väga harva esinev idiosünkraatiline reaktsioon. On vähe tõendeid, mis viitavad sellele, et kõrgema riskiga patsiente saab tuvastada ja sümptomite esialgne ilmnemine võib olla esimeseks viiteks kliinilisele probleemile. Varajane diagnoosimine, mis põhineb arvestataval kahtlusel, võimaldab metüülfenidaat-ravi kiirelt lõpetada ja vastava raviga varakult alustada. Seda diagnoosi tuleb seega kahtlustada kõigil patsientidel, kellel tekivad metüülfenidaat-ravi ajal uued neuroloogilised sümptomid, mis on vastavad peaaju isheemiale. Nende sümptomite hulka võivad kuuluda raske peavalu, tuimus, nõrkus, halvatus ja koordinatsiooni-, nägemis-, kõne-, enese väljendamis- või mäluhäired.

Hemipleegilise tserebraalse paralüüsiga patsientidel ei ole metüülfenidaat-ravi vastunäidustatud.

Psühhiaatrilised häired

ATH-ga kaasuvad sageli psühhiaatrilised häired ja nendega tuleb stimulantide määramisel arvestada. Psühhiaatriliste sümptomite ilmnemisel või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemisel tohib metüülfenidaadi kasutada ainult juhul, kui ravist tulenev kasu kaalub üles potentsiaalsed ohud patsiendile.

Psühhiaatriliste häirete teket või süvenemist tuleb jälgida iga kord annuse kohandamisel, seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ning igal visiidil; kohane võib olla ravi lõpetamine.

Olemasolevate psühhootiliste või maniakaalsete sümptomite süvenemine

Metüülfenidaadi manustamine psühhootilistele patsientidele võib süvendada käitumis- ja mõtlemishäirete sümptomeid.

Uute psühhootiliste või maniakaalsete sümptomite ilmnemine

Ravi käigus ilmnevad psühhootilised sümptomid (nägemis-/kuulmishallutsinatsioonid ja luulud) või mania lastel ja noorukitel, kellel varasemalt psühhootilisi haigusi või maniat ei esinenud, võivad olla tingitud metüülfenidaadi kasutamisest tavapärares annustes. Maniakaalsete või psühhootiliste sümptomite ilmnemisel tuleb tekkepõhjusena arvestada ka metüülfenidaadiga ja vajalik võib olla ravi lõpetamine.

Agressiivne või vaenulik käitumine

Stimulantidega ravi võib põhjustada agressiivsuse või vaenulikkuse teket või süvenemist. Metüülfenidaadiga ravitavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida agressiivse käitumise või vaenulikkuse suhtes ravi alustamisel, iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil. Arstid peaksid hindama ravirežiimi kohandamise vajadust patsientidel, kellel esinevad käitumishäired.

Kalduvus suitsiidile

Arstid peaksid patsiente, kellel ATH ravimise ajal tekivad suitsiidimõtted või –käitumine, otsekohe hindama. Arvestada tuleb ka kaasuvate psühhiaatriliste seisundite süvenemisega ja metüülfenidaat-ravi võimaliku põhjusliku rolliga. Vajalik võib olla kaasuva psühhiaatrilise seisundi ravi ja kaaluda tuleb metüülfenidaat-ravi katkestamist.

Tikid

Metüülfenidaati seostatakse motoorsete ja verbaalsete tikkide tekke või ägenemisega. Teatatud on ka Tourette'i sündroomi süvenemisest. Enne metüülfenidaadi kasutust tuleb võtta perekonna anamneesi andmed ja last tikkide või Tourette'i sündroomi suhtes kliiniliselt hinnata. Metüülfenidaat-ravi ajal tuleb patsiente regulaarselt jälgida tikkide tekke või süvenemise suhtes. **Monitoorimine tuleb läbi viia iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel või igal visiidil.**

Ärevus, agitatsioon või pingeseisund

Metüülfenidaadi kasutamist seostatakse olemasoleva ärevuse, agitatsiooni või pingeseisundi süvenemisega. Enne metüülfenidaadi kasutamist tuleb ärevust, agitatsiooni või pingeseisundit kliiniliselt hinnata ja patsiente **ravi ajal nende sümptomite ilmnemise või süvenemise suhtes regulaarselt jälgida (iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel või igal visiidil).**

Bipolaarse häire vormid

Eriti ettevaatlik tuleb olla juhul, kui metüülfenidaati kasutatakse ATH raviks patsientidel, kellel on kaasuv bipolaarne häire (sh ravimata I tüüpi bipolaarne häire või teised bipolaarse häire vormid), kuna sellistel patsientidel on võimalik soodumus segatüüpi/mania episoodide tekkeks. Enne metüülfenidaat-ravi alustamist tuleb patsiente hoolikalt jälgida kaasuvate depressioonisümptomite suhtes ja teha kindlaks, kas neil patsientidel on bipolaarse häire tekkeoht. Sellise eelneva hindamise hulka peavad kuuluma üksikasjalised andmed psühhiaatrilisest terviseloost, sh suitsiidi, bipolaarsete häirete ja depressiooni esinemine perekonnaanamneesis. **Nende patsientide puhul on oluline hoolikas ja pidev jälgimine (vt ülal „Psühhiaatrilised häired“ ja lõik 4.2). Patsiente tuleb nende sümptomite suhtes jälgida iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil.**

Kasvamine

Pikaajalist metüülfenidaat-ravi saanud lastel on täheldatud kehakaalu suurenemise ja pikkuskasvu mõõdukat pidurdumist.

Metüülfenidaadi mõju lõplikule pikkusele ja kehakaalule ei ole hetkel teada ja seda uuritakse.

Metüülfenidaat-ravi ajal tuleb jälgida kasvu: pikkus, kehakaal ja söögiisu tuleb fikseerida iga 6 kuu järel ja pidada ka kasvutabelit. Kui patsient ei võta kaalus ega pikkuses ootuspäraselt juurde, tuleb ravi katkestada.

Krambid

Epilepsiaga patsientidel tuleb metüülfenidaati kasutada ettevaatusega. Metüülfenidaat võib alandada krambiläve, kui patsiendil on olnud krampe, EEG häireid ilma krampideta ja harva ka siis, kui patsiendil ei ole olnud krampe ega EEG häireid. Krampide esinemissageduse suurenemise või uute krampide ilmnemise korral tuleb metüülfenidaadi kasutamine lõpetada.

Kuritarvitamine, väärkasutamine ja kasutamise muutused

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida metüülfenidaadi kasutamise muutuste, väärkasutamise või kuritarvitamise riski suhtes.

Metüülfenidaati tuleb ettevaatusega kasutada teadaoleva ravimi- või alkoholisõltuvusega patsientidel võimaliku kuritarvitamise, väärkasutamise või kasutamise muutuste tõttu.

Metüülfenidaadi krooniline kuritarvitamine võib viia märkimisväärse tolerantsuse ja psühholoogilise sõltuvuse tekkeni, millega kaasnevad erinevatel astmetel käitumishäired. Tekkida võivad psühhootilised episoodid, eriti vastusena parenteraalsele kuritarvitamisele.

ATH raviks mõeldud kuuri valimisel tuleb arvestada patsiendi iga, kaasuvate ravimite väärkasutamise riskifaktorite (nt kaasuv tõrges-trotslik käitumine või käitumishäire ja bipolaarne häire) olemasolu ning varasemat või praegust raviainete kuritarvitamist. Ettevaatus on vajalik emotsionaalselt ebastabiilsete patsientide korral (nt ravimi- või alkoholisõltuvusega anamneesis), sest sellised patsiendid võivad oma initsiatiivil annust tõsta.

Mõnedele kõrge ainete kuritarvitamise riskiga patsientidele ei pruugi ravi metüülfenidaadi või teiste stimulantidega sobida ja kaaluda tuleks mitte-stimulantravi võimalust.

Ravi lõpetamine

Ravimi kasutamise lõpetamisel on vajalik patsiendi hoolikas jälgimine, kuna võivad avalduda seni varjatuna kulgenud depressioon ning krooniline üliaktiivsus. Mõnede patsientide puhul võib olla vajalik pikemaajalisem jälgimine.

Hoolikas jälgimine on vajalik pärast kuritarvitamise lõpetamist, kuna siis võib tekkida raske depressioon.

Väsimus

Metüülfenidaati ei tohi kasutada tavalise väsimusseisundi profülaktikaks ega raviks.

Abiained: galaktoosi/sahharoosi talumatus [täidetakse riiklikult]

See ravim sisaldab laktoosi: harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, Lapp-laktaasi puudulikkuse ja glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Ravim sisaldab sahharoosi: harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Sobiva metüülfenidaadi ravimvormi valik

Metüülfenidaati sisaldava ravimi ravimvormi valik oleneb soovitud toimekestusest ning selle teeb spetsialist individuaalselt.

Ravimi skriining

Ravim sisaldab metüülfenidaati, mis võib anda valepositiivse tulemuse laboratoorsetes amfetamiini tuvastamise testides (eelkõige antikehi tuvastavas testis).

Neeru- või maksapuudulikkus

Puudub metüülfenidaadi kasutamise kogemus neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel.

Hematoloogilised toimed

Metüülfenidaadi kasutamise pikaajaline ohutus ei ole lõplikult teada. Leukopeenia, trombotsütopeenia, aneemia või teiste muutuste korral, sh muutused, mis viitavad tõsistele neeru- või maksahaigustele, tuleb kaaluda ravi katkestamist.

Võimalik seedekulga takistus [täidetakse riiklikult]

Kuna {Väljamõeldud nimetus} tablett ei deformeeru ja ei muuda seedekulglas nähtavalt kuju, ei tohi seda tavaliselt manustada patsientidele, kellel on olemasolev raske seedekulga ahenemine (patoloogiline või iatrogenne) või patsientidele, kellel on düsfagia või esineb märkimisväärsed raskusi tablettide neelamisega. Harva on täheldatud obstruktiivseid sümptome patsientidel, kellel on teadaolevad striktuurid, mis tekivad seoses seedimisprobleemidega selliste ravimite puhul, mis ei deformeeru ning vabastavad toimeainet pikaajaliselt.

Kuna {Väljamõeldud nimetus} tablett vabastab toimeainet pikaajaliselt, tohivad seda kasutada ainult patsiendid, kes suudavad tabletti tervelt alla neelata. Patsiente tuleb teavitada, et {Väljamõeldud nimetus} tuleb vedeliku abil tervelt alla neelata. Tablette ei tohi närida, poolitada ega purustada. Ravim paikneb kehas, mis ei imendu ja mis on mõeldud selleks, et ravimit kontrollitud kiirusega vabastada. Tabletti kest viiakse organismist välja; patsiendid ei peaks muretsema, kui nad märkavad aeg-ajalt väljaheites midagi sellist, mis meenutab tabletti.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

Ei ole teada, mil viisil võib metüülfenidaat mõjutada samaaegselt manustatavate ravimite plasmakontsentratsioone. Seetõttu tuleb metüülfenidaadi kombineerimisel teiste ravimitega olla ettevaatlik, eelkõige kitsa terapeutilise vahemikuga ravimite korral.

Metüülfenidaat ei metaboliseeru tsütokroom P450 toimet kliiniliselt olulisel määral. Tsütokroom P450 indutseerijatel või inhibiitoritel eeldatavalt puudub oluline mõju metüülfenidaadi farmakokineetikale. Ja vastupidi, metüülfenidaadi d- ja l-enantiomeerid ei inhibeeri oluliselt tsütokroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 või 3A.

Siiski on teatiste põhjal saadud viiteid, et metüülfenidaat võib pärssida kumariini antikoagulantide, antikonvulsantide (nt fenobarbitaal, fenütoiin, primidoon) ja osade antidepressantide (tritsüklilised ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid) metabolismi. Metüülfenidaadiga ravi alustamisel või lõpetamisel võib olla vajalik juba kasutatavate ravimite annuste kohandamine ja plasmakontsentratsioonide (või kumariini korral hüübimisaja) jälgimine.

Farmakodünaamilised koostoimed

Antihüpertensiivsed ravimid

Metüülfenidaat võib vähendada hüpertensiooni ravi kasutatavate ravimite tõhusust.

Kasutamine koos vererõhku tõstvate ravimitega

Ettevaatus on vajalik patsientide korral, keda ravitakse metüülfenidaadi ja mõne teise potentsiaalselt vererõhku tõstva ravimiga (vt ka lõik 4.4, kardiovaskulaarne seisund ja peajuveresoonte häired).

Võimaliku hüpertensiivse kriisi tõttu on metüülfenidaat vastunäidustatud patsientidel, kes saavad ravi (praegu või eelnenud kahel nädalal) mitteselektiivsete pöördumatu toimega MAO-inhibiitoritega (vt lõik 4.3).

Kasutamine koos alkoholiga

Alkoholi toimed võivad psühhoaktiivsete ravimite, sh metüülfenidaadi, kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed tugevneda. Seetõttu soovitatakse patsientidel ravi ajal alkoholi mitte kasutada.

Kasutamine koos halogeenitud anesteetikumidega

Operatsiooni ajal võib vererõhk järsku tõusta. Kui operatsioon on plaaniline, tuleks operatsioonipäeval metüülfenidaati mitte kasutada.

Kasutamine koos tsentraalselt toimivate alfa-2 agonistidega (nt klonidiin)

Kooskasutamisel klonidiiniga on registreeritud tõsiseid kõrvaltoimed, sh äkksurma. Metüülfenidaadi kasutamise ohutust kombinatsioonis klonidiini või teiste tsentraalselt toimivate alfa-2 agonistidega ei ole süstemaatiliselt hinnatud.

Kasutamine koos dopaminergiliste ravimitega

Metüülfenidaadi manustamisel koos dopaminergiliste ravimitega, sh antipsühhootikumidega, on soovitatav ettevaatus. Kuna metüülfenidaadi valdavaks toimeks on suurendada ekstratsellulaarse dopamiini taset, võib metüülfenidaati manustamisel koos otseste ja kaudsete dopamiini agonistidega (sh DOPA ja tritsükliliste antidepressantidega) või dopamiini antagonistidega, sh antipsühhootikumidega, seostada farmakodünaamiliste koostoimetega.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed metüülfenidaadi raseduseaegse kasutuse kohta on piiratud.

Spontaansetes juhuraportites on teatatud vastsündinute kardiorespiratoorse toksilisuse, eriti loote tahhükardia ja respiratoorse distressi juhtudest.

Loomkatsed on näidanud reproduktsioonitoksilisust ainult emasloomale toksiliste annuste puhul (vt lõik 5.3).

Metüülfenidaati ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, v.a juhul, kui on kliiniliselt otsustatud, et ravi edasilükkamine võib kujutada rasedusele suuremat ohtu.

Imetamine

Metüülfenidaati on leitud metüülfenidaadiga ravitud naiste rinnapiimast.

Ühel juhul on teatatud imikust, kellel esines ekspositsiooniperioodil täpsustamata kaalulangus, kuid kelle kehakaal taastus ja suurenes pärast ema metüülfenidaat-ravi katkestamist. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada.

Tuleb otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada/hoiduda metüülfenidaat-ravist, võttes arvesse rinnaga toitmise tulenevat kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Metüülfenidaat võib põhjustada pearinglust, unisust ja nägemishäireid, sh nägemiskohastumise raskusi, kahelinägemist ja nägemise hägustumist ning võib omada mõõdukat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Patsiente tuleb nende võimalike toimete suhtes hoiatada ning informeerida, et nimetatud kõrvaltoimete tekkimisel peaksid nad vältima potentsiaalselt ohtlikke tegevusi nagu autojuhtimine või masinate käsitlemine.

4.8 Kõrvaltoimed

Allolev tabel näitab kõiki kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgsetes kõrvaltoime teatistes täheldatud {Väljamõeldud nimetus} kõrvaltoimeid, samuti neid kõrvaltoimeid, millest on teatatud seoses teiste metüülfenidaatvesinikkloriidi ravimvormidega. Kui {Väljamõeldud nimetus} ja teise metüülfenidaadi ravimvormi kõrvaltoimete esinemissagedused olid erinevad, kasutati andmebaasides olevat suurimat esinemissagedust.

Eeldatav esinemissagedus:

väga sage ($\geq 1/10$)

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)

väga harv ($< 1/10000$)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoime					
	Esinemissagedus					
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Nasofarüngiit				
Vere ja lümfisüsteemi häired					Aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, trombotsütopeeniline purpur	Pantsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioonid nagu angioneurootiline ödeem, anafülaktilised reaktsioonid, kõrva turse, villilised nahamuutused, eksfoliativsed seisundid, urtikaariad, kihelus, lööbed ja erupsioonid			
Ainevahetuss- ja toitumishäired *		Anoreksia, söögiisu vähenemine, kehakaalu ja pikkuse juurdekasvu				

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoime					
	Esinemissagedus					
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
		mõõdukas vähenemine pikaajalisel kasutamisel lastel*				
Psühhiaatrilised häired*	Unetus, närvilisus	Anoreksia, afektilabiilsus, agressiivsus*, agitatsioon*, ärevus*, depressioon*, ärrituvus, ebaharilik käitumine	Psühhootilised häired*, kuulmis-, nägemis-, ja kompimishallutsinatsioonid*, viha, enesetapumõtted*, meeleolu muutus, meeleolu kõikumine, rahutus, pisaravalmidus, tikid*, Tourette'i sündroomi olemasolevate tikkide süvenemine*, üliväsimus, unehäired	Maania*, desorientatsioon, libiido häired	Enesetapukatse (sh lõpule viidud enesetapp)*, mööduv meeleolu langus*, mõtlemishäired, apaatia, teatud tegevuste kordamine, ülemäärane keskendumine	Luulud*, mõtlemishäired*, segasusseisund, kirjeldatud on kuritarvitamise ja sõltuvuse juhte (sagedamini toimeainet kiiresti vabastavate ravimvormide korral).
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus, düskineesia, psühhomotoorne hüperaktiivsus, unisus	Sedatsioon, treemor		Krambid, koreoatetoided liigutused, pöörduv isheemilis-neuroloogiline puudulikkus, pahaloomuline neuroleptiline sündroom (PNS; teatud selle kohta olid puudulikult dokumenteeritud ja enamikel juhtudel said patsiendid ka teisi ravimeid, nii et	Peaajuveresoonte häired* (sh vaskuliit, peaaju hemorraagiad, insuldid, peaajuveresoonte arteriit, peaajuveresoonte oklusioon), Grand mal tüüpi krambid*, migreen

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoime					
	Esinemissagedus					
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
					metüülfenidaadi roll selle sündroomi tekkimises on ebaselge).	
Silma kahjustused			Kahelinägemine, nägemise hägustumine	Nägemiskoostumise raskused, müdriaas, nägemishäired		
Südame häired *		Arütmia, tahhükardia, südamepekslemine	Valu rinnus	Stenokardia	Südameseiskus, müokardiinfarkt	Supraventrikulaarne tahhükardia, bradükardia, ventrikulaarsed ekstrasüstolid, ekstrasüstolid
Vaskulaarsed häired *		Hüpertensioon			Peaajuveresoonte arteriit ja/või oklusioon, jäsemete külmus, Raynaud' sündroom	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Köha, farüngolarünaalne valu	Düspnoe			
Seedetrakti häired		Kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus, ebamugavustunne kõhus ja oksendamine [täidetakse riiklikult]– need kõrvaltoimed tekivad tavaliselt ravi alguses ja neid saab leevendada ravimi manustamisel	Kõhukinnisus			

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoime					
	Esinemissagedus					
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
		koos toiduga, suukuivus				
Maksa ja sapiteede häired			Maksaensüümide taseme tõus		Ebanormaalne maksafunktsioon, sh hepaatiline kooma	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Alopeetsia, kihelus, lööve, urtikaaria	Angioneurootiline ödeem, villilised nahamuutused, eksfoliatiivsed seisundid	Hüperhidroos, makulaarne lööve, erüteem	Multiformne erüteem, eksfoliatiivne dermatiit, paikne ravimilööve	
Lihaskoe kahjustused		Artralgia	Müalgia, lihasetõmbused		Lihaskrambid	
Neerude ja kuseteede häired			Hematuuria			
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Günekoma stia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Palavik, kasvu pidurdumine pikaajalisel kasutamisel lastel*	Valu rinnus, väsimus		Kardiaalne äkksurm*	Ebamugavust unne rinnus, hüperpüreksia
Uuringud		Muutused vererõhus ja südame löögisageduses (tavaliselt suurenemine)*, kehakaalu vähenemine*	Südamekahin*, maksaensüümide aktiivsuse tõus		Seerumi alkaalse fosfataasi, seerumi bilirubiini taseme tõus, trombotsüütide arvu langus, leukotsüütide arvu kõrvalekalded	

* Vt lõik 4.4

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise ravimisel tuleb arvestada metüülfenidaadi viivitatud vabanemist sellest ravimvormist.

Nähud ja sümptomid

Ägeda üleannustamise (tingitud peamiselt kesknärvisüsteemi ja sümpaatilise närvisüsteemi ülestimulatsioonist) tulemusel võib tekkida oksendamine, agitatsioon, treemorid, hüperrefleksia, lihasetõmbused, krambid (võib järgneda kooma), eufooria, segasus, hallutsinatsioonid, deliirium, higistamine, õhetushood, peavalu, hüperpüreksia, tahhükardia, südamepekslemine, südamerütmi häired, hüpertensioon, müdriaas ja limaskestade kuivus.

Ravi

Spetsiifiline antidoot metüülfenidaadi üleannustamise korral puudub.

Ravi on toetav.

Patsienti tuleb kaitsta enesevigastamise ning väliste stiimulite eest, mis võiksid olemasolevat ülestimulatsiooni veelgi suurendada. Kui nähud ja sümptomid ei ole liiga rasked ja patsient on teadvusel, võib maosisu eemaldada oksendamise esilekutsumise või maoloputuse teel. Enne maoloputust kontrollida võimalikku agitatsiooni ja krambihoogude olemasolu ning kaitsta hingamisteid. Teised soole detoksifikatsiooni meetmed on aktiveeritud söe ja lahtistite manustamine. Tõsise intoksikatsiooni korral antakse enne maoloputuse läbiviimist hoolikalt tiitritud annus bensodiasepiini.

Vereringe ja hingamisfunktsiooni säilitamiseks tuleb rakendada intensiivravi; hüperpüreksia korral võib vajalik olla kehaväline jahutamine.

Peritoneaaldialüüsi või kehavälise hemodialüüsi tõhusus metüülfenidaadi üleannustamise korral ei ole tõestatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kantserogeensus

Eluaegsetes kantserogeensusu uuringutes rottidel ja hiirtel täheldati pahaloomuliste maksatuumorite arvu suurenemist (ainult isastel hiirtel). Selle tähelepaneku tähtsus inimestele ei ole teada.

Metüülfenidaat ei mõjutanud väikese kliinilise annuse korduval kasutamisel paljunemisvõimet ega viljakust.

Rasedus-embrüonaalne/fetaalne areng

Metüülfenidaati ei peeta rottidele ja küülikutele teratogeenseks. Lootetoksilisust (s.o kogu pesakonna kaotus) ja toksilisust emale täheldati rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel.

PAKENDI INFOLEHT

...[]...

1. MIS ON METÜÜLFENIDAAT JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

...[]...

Metüülfenidaati kasutatakse aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ADHD) raviks noorukitel ja vähemalt 6-aastastel lastel, kui muudest, ravimiteta raviviisidest ei piisa.

Metüülfenidaati tuleks kasutada koos muude ravivormidega, tervikliku raviprogrammi ühe osana. Terviklikku raviprogrammi kuuluvad tavaliselt psühholoogia-, haridus- ja sotsiaalmeetmed ning farmakoteraapia ning selle eesmärk on stabiliseerida aktiivsus- ja tähelepanuhäirega lapsi, kelle haigusloos võivad kroonilisel kujul esineda järgmised sümptomid: väike tähelepanuvõime, tähelepanematus, emotsionaalne labiilsus, impulsiivsus, mõõdukas kuni raskekujuline hüperaktiivsus ja ebanormaalne elektroentsefalogramm (EEG).

Õppimisvõime võib, kuid ei pruugi olla häiritud. Diagnoosi ei saa panna ainult ühe või mitme sümptomi esinemise järgi. Asjakohase diagnoosi kinnitamiseks on vaja kasutada meditsiini- ning eriväljaõppega psühholoogide, haridus- ja sotsiaalspetsialistide abi.

Ravi metüülfenidaadiga tohib alustada ning ravimit tohib kasutada üksnes laste ja/või noorukite käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

Ravi metüülfenidaadiga ei ole näidustatud kõigile aktiivsus- ja tähelepanuhäirega lastele ning otsus ravimit kasutada peab põhinema lapse sümptomite raskuse ja kroonilisuse väga põhjalikul hindamisel ja seostamisel lapse vanusega. Metüülfenidaati tuleb alati kasutada kirjeldatud viisil, vastavalt heakskiidetud näidustusele ja määramise/diagnostika suunistele.

...[]...

2. Mida on vaja teada enne metüülfenidaadi kasutamist

...[]...

Metüülfenidaati ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- kui Teie olete või Teie laps on metüülfenidaadi või metüülfenidaadi mis tahes koostisaine suhtes allergiline (ülitundlik);
- kui Teil või Teie lapsel on glaukoom (silma suurenenud siserõhk);
- kui Teil või Teie lapsel on feokromotsütoom (neerupealiste teatud kasvaja);
- kui võtate või Teie laps võtab depressiooniravimina monoaminooksüdaasi inhibiitoreid (MAOI) või neid on võetud viimase 14 päeva jooksul;
- kui Teil või Teie lapsel on kilpnäärmeprobleeme;
- kui Teil või Teie lapsel on *anorexia nervosa* või söömishäireid;
- kui Teil või Teie lapsel on depressioon, meeleoluhäired, maania või suitsiidimõtted;
- kui Teil või Teie lapsel on psühhootilisi sümptomeid, skisofreeniat või psühhopaatilist/piiripealset tüüpi isiksuse häire;
- kui Teil või Teie lapsel on diagnoositud või olnud raske ja episoodiline (I tüüpi) bipolaarne (afektiivne) häire;
- kui Teil või Teie lapsel on südameprobleeme, näiteks on olnud südameinfarkt, rütmihäired, valu ja ebamugavustunne rindkeres, südamepuudulikkus, südamehaigus või märkimisväärsed südameehituse või –talitluse kaasasündinud probleemid;
- kui Teil või Teie lapsel on väga kõrge vererõhk või veresoonte ahenemine, mis võib tekitada jäsemevalu;
- kui Teil või Teie lapsel on esinenud ajuveresoonkonna häireid, nagu insult, aju aneurüsm või veresoonkonna häired, sealhulgas tserebraalne vaskuliit.

Metüülfenidaat ei ole heaks kiidetud aktiivsuse- ja tähelepanuhäirega täiskasvanute raviks.

Metüülfenidaati ei tohiks anda alla 6-aastastele lastele või eakatele, sest ravimi kasutamise ohutus ja efektiivsus nendel vanuserühmadel ei ole tõestatud.

Erilist ettevaatust on vaja metüülfenidaati sisaldava ravimiga ja tuleb teatada arstile järgmistel juhtudel:

- kui Teile või Teie lapsele on antud korraldus võtta neid tablette kauem kui 12 kuud (vt allpool 3. jaotis „Pikaajaline kasutamine“);
- kui saate või Teie laps saab murdeealiseks (teismeliseks);
- kui lõpetate või Teie laps lõpetab metüülfenidaadi võtmise, sest arst võib pidada vajalikuks last depressiooni suhtes jälgida;
- kui Teil või Teie lapsel on südamehaigus või muu raske südameprobleem;
- kui Teil või Teie lapsel on esinenud krambi- või epilepsiahood või on elektroentsefalogrammi (EEG) ebanormaalne;
- kui Teil või Teie lapsel on kõrge vererõhk;
- kui Teil või Teie lapsel on maksa- või neeruprobleemid;
- kui Teil või Teie lapsel on psühhiaatriahäireid;
- kui Teil või Teie lapsel on motoorne või verbaalne tikktõbi (mis tahes kehaosa tahtmatu korduv tõmblemine või korduvad hääletsused ja sõnad);
- kui Teil või Teie lapsel on hallutsinatsioonid (ebareaalsete asjade nägemine, kuulmine või tundmine);
- kui Teil või Teie lapsel on luulusid;
- kui Teie või Teie laps on ebatahtlikult kahtlustav (paranoia);
- kui Teil või Teie lapsel on meeleoluhäireid, nagu mõtlemise kiirenemine või impulsiivsed mõtted, millele järgneb ärrituvus või emotsionaalne ja sotsiaalne enesesse sulgumine;
- kui Teil või Teie lapsel on suitsiidimõtteid või suitsidaalset käitumist;
- kui olete või Teie laps on depressiivne või tal on ebanormaalne süütunne;
- kui olete või Teie laps on erutatud, ärev või pinges;
- kui Teil või Teie lapsel on uudne agressiivne või vaenulik käitumine või kui see süveneb.

Kui teie lapsel esineb mis tahes eespool loetletud seisund või sümptom, teatage

sellest arstile enne metüülfenidaadiga ravi alustamist.

Mida arst kontrollib enne metüülfenidaadiga ravi alustamist:

Et teha kindlaks, kas metüülfenidaat on Teile või Teie lapsele õige ravim, arutab arst Teiega järgmist:

- mis muid ravimeid võtate Teie või võtab Teie laps;
- mis muud haigusseisundid (nt südameprobleemid) on Teil, Teie lapsel või Teie perekonnas;
- kas perekonnas on esinenud seletamatut äkksurma;
- millised on Teie või Teie lapse tunded, näiteks kas olete või on ta emotsionaalne, kas on veidraid mõtteid või on olnud neid varem;
- mis vaimse tervise / psühhiaatrilised / käitumisprobleemid on või on olnud Teil või Teie lapsel või teistel pereliikmetel. Arst pöörab eritähelepanu sellele, kas Teid või Teie last ohustab bipolaarne (afektiivne) häire, mille jaoks teeb ta psühhiaatrilise anamneesi, sealhulgas suitsiidide, bipolaarse häire ja depressiooni esinemise kohta perekonnas;
- arst mõõdab Teie või Teie lapse pikkust ja kaalu, südame löögisagedust ja vererõhku ning märgib need tabelisse;
- teeb kindlaks, kas perekonnas on esinenud tikki.

On oluline, et esitaksite arstile kogu teabe, mille alusel arst saab otsustada, kas metüülfenidaat on Teile või Teie lapsele õige ravim. Arst võib otsustada, et enne ravimi tarvitama hakkamist peate Teie või peab Teie laps läbima täiendavad meditsiiniuuringud.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun teatage oma arstile või apteekrile, kui kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid, sealhulgas käsimüügiravimeid.

Kui võtate või kui Teie laps võtab muid ravimeid, võib metüülfenidaat mõjutada nende toimet või põhjustada kõrvaltoimeid. Pidage enne metüülfenidaadi võtmist nõu arstiga, kui tarvitate või kui Teie laps tarvitab mis tahes järgmist ravimit:

- mitteselektiivsed pöördumatud monoamiinioksüdaasi (MAO) inhibiitorid (depressiooniravimid);
- vasopressorid (ained, mis võivad tõsta vererõhku);
- vererõhku alandavad ravimid, näiteks klonidiin, guanetidiin, verapamiil, propranolool jne
- teatud köha- ja külmetusravimid, mis sisaldavad vererõhku mõjutavaid koostisaineid; enne selliste ravimite ostmist on oluline pidada nõu apteekriga;
- depressiooniravimid, sealhulgas amitriptülin, imipramiin ja fluoksetiin, paroksetiin;
- krambivastase toimega epilepsiaravimid (nt fenobarbitaal, fenütoiin, primidoon);
- vere hüübivust vähendavad ravimid (nt varfariin);
- dopamiinergilised ravimid, sealhulgas antipsühhootikumid.

Enne kavandatud kirurgilist operatsiooni, mille anesteesias (tuimastuseks) kasutatakse halogeenitud anesteetikume, ei tohiks Teie või Teie laps operatsioonipäeval metüülfenidaati võtta, sest see võib tekitada vererõhu järsku tõusu operatsiooni ajal.

Narkotestid

Käesolev ravim võib anda narkotestil positiivse tulemuse.

Kui Teil on kahtlusi, kas Teie või Teie lapse võetavad ravimid kuuluvad eespool esitatud loetellu, pidage enne metüülfenidaadi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

{Lisamiseks metüülfenidaati muutmatult vabastavate ravimvormide pakendi infolehele}

„Metüülfenidaadi võtmine koos toidu ja joogiga

Metüülfenidaadi võtmine koos toiduga võib leevendada kõhuvalu, iiveldust või oksendamist.“

Metüülfenidaadi võtmine koos alkoholiga

Käesolevat ravimit võttes ei tohi Teie või Teie laps tarvitada alkoholi, sest alkohol võib ravimi kõrvaltoimeid võimendada. Pidage meeles, et teatud toidud ja ravimid sisaldavad alkoholi.

Rasedus ja imetamine

Pidage enne metüülfenidaadi kasutamist nõu arsti või apteekriga järgmistel juhtudel:

- kui olete või on Teie laps seksuaalselt aktiivne. Arst selgitab, mis rasedumisvastaseid vahendeid saab kasutada;
- kui olete või on Teie laps rase või oletatavasti rase. Arst otsustab, kas Teie või Teie tütar peaks kasutama metüülfenidaati;
- kui imetate või Teie laps imetab või plaanite/plaanib imetamist. On olemas piiratud teave, mille alusel võib oletada, et metüülfenidaat eritub inimese rinnapiima. Sel põhjusel otsustab arst, kas kas Teie või Teie tütar peaks metüülfenidaadi kasutamise ajal imetama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Metüülfenidaadi kasutamisel võib esineda peapööritust, uimasust ja nägemishäireid. Nende kõrvalnähtude esinemise korral võib olla ohtlik juhtida autot, töötada masinatega, sõita jalgrattaga või ronida puu otsa. Neid tegevusi tuleks vältida seni, kuni olete veendunud, et see ei ole Teile ega Teie lapsele ohtlik.

Oluline teave metüülfenidaadi teatud koostisainete kohta

{Täidetakse vastavalt riigis kehtivatele nõuetele}

...[]...

3. KUIDAS metüülfenidaati <VÕTTA> <KASUTADA>

...[]...

Enne ravi alustamist, iga kord enne annuste muutmist ja seejärel kuni iga 6 kuu tagant või igal arsti külastamise korral teeb arst mitmesuguseid uuringuid, et teha kindlaks, kas metüülfenidaadi kasutamine on endiselt asjakohaselt ohutu ja efektiivne. Need uuringud on järgmised:

- vererõhu ja pulsikiiruse mõõtmine ning tabelisse märkimine iga kord, kui muudetakse ravimi annust, ning seejärel kuni iga 6 kuu tagant või igal arsti külastamise korral;
- pikkuse ja kehakaalu mõõtmine ning söögiisu hindamine ning tulemuste ülesmärkimine tabelisse iga kord, kui muudetakse ravimi annust, ning seejärel kuni iga 6 kuu tagant või igal arsti külastamise korral;
- psühhiaatriliste sümptomite hindamine iga kord, kui muudetakse ravimi annust, ning seejärel kuni iga 6 kuu tagant või igal arsti külastamise korral.

Ravimi annuse määramine

Metüülfenidaadiga ravi alustamisel tuleb ravimi annuse määramisel olla väga ettevaatlik. Ravimi annuse määramist tuleb alustada väikseimast võimalikust annusest.

<Võtke> <Kasutage> metüülfenidaati alati täpselt nii, nagu arst on Teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma <arsti> <või> <apteekriga.> <Tavaline annus on ...>

Kui Teile või Teie lapse seisund käesolevat ravimit kasutades ei parane, võib arst otsustada määrata teistsuguse ravi. Teatage arstile, kui ühe kuu jooksul pärast metüülfenidaadiga ravi alustamist ei ole teie lapse seisund paranenud.

Pikaajaline ravi

Ravi metüülfenidaadiga ei pea olema määramatu kestusega. Kui metüülfenidaati on võetud kauem kui üks aasta, peaks arst teie ravi metüülfenidaadiga aastas ühe korra lühikeseks ajaks katkestama, et teha kindlaks, kas ravimit on endiselt võtta vaja. Te võite või Teie laps võib täheldada soodsa toime jätkumist, kui metüülfenidaadi kasutamine lõpetatakse kas ajutiselt või alaliselt. Ravimi võtmise võib katkestada koolivaheajal.

Pikaajalist ravi (üle 12 kuu) saavaid patsiente tuleb pidevalt tähelepanelikult jälgida, eriti südame-veresoonkonna seisundi, kasvu, söögiisu, esmakordsete psühhiaatriliste häirete tekkimise või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemise osas.

Kuritarvitamine

Last tuleb jälgida metüülfenidaadi kasutamisest kõrvalekaldumise, ravimi väärkasutamise ja kuritarvitamise ohu suhtes. Pikaajaline metüülfenidaadi kuritarvitamine võib tekitada väljakujunenud tolerantust, psühholoogilist sõltuvust, ebatavalist käitumist ja psühhootilisi nähte. Käesolev ravim on ette nähtud tarvitamiseks ainult Teile või Teie lapsele. Ravimi peab välja kirjutama arst ja seda ei tohi seetõttu anda kellelegi teisele. Ravim võib olla teistele inimestele kahjulik, isegi kui haigussümptomid on Teie lapse omadega sarnased.

Kui <võtate> <kasutate> metüülfenidaati rohkem kui ette nähtud

Kui võtate või Teie laps võtab tablette liiga palju, pöörduge kohe arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonna poole ning teatage, kui palju tablette on võetud.

Üleannustamisel võivad esineda järgmised nähud: oksendamine, rahutus, rappumine, tahtmatute liigutuste sagenemine, lihastõmbus, krambihood (millele võib järgneda kooma), ülevoolav õnnetunne, segasus (raske segasus), hallutsinatsioonid (ebareaalsete asjade nägemine, tundmine või kuulmine), higistamine, õhetus, peavalu, kõrge palavik, südame löögisageduse muutused (aeglustumine, kiirenemine või rütmihäired), vererõhu tõus, laienenud pupillid, suu- ja ninakuivus.

Kui unustate metüülfenidaati <võtta> <kasutada>

<Annuse vahelejätmise korral tuleb järgmine annus võtta tavalisel ajal ja suuruses. <Ärge võtke kahekordset annust, kui <tablett> <annus> <...> jäi eelmisel korral võtmata.>

Kui lõpetate metüülfenidaadi <võtmise> <kasutamise>

Tablettide kasutamist ei tohiks lõpetada järsku. Järgige täpselt arsti juhiseid. Ravimi kasutamise lõpetamise ajal on vaja põhjalikku järelevalvet, sest esineda võib depressiooni ja kroonilist hüperaktiivsust.

<Kui Teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma <arsti> <või> <apteekriga.>

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka metüülfenidaat põhjustada kõrvalnähte, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvalnähtude esinemise tõenäosus on järgmine:

Väga sage (esineb rohkem kui 1 inimesel 10st)

Sage (esineb rohkem kui 1 inimesel 100st ja vähem kui 1 inimesel 10st)

Aeg-ajalt (esineb rohkem kui 1 inimesel 1000st ja vähem kui 1 inimesel 100st)

Harva (esineb rohkem kui 1 inimesel 10 000st ja vähem kui 1 inimesel 1000st)

Väga harv (esineb vähem kui 1 inimesel 10 000st)

Ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata).

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on närvilisus, unetus ja peavalu.

Mõni kõrvalnäht võib olla **raske**. **Pidage nõu oma arsti või apteekriga**, mis tahes järgmise kõrvalnähu esinemise või kahtluse korral:

- rasked meeleolu- või isiksusemuutused;
- maania;
- psühhootilised häired, sealhulgas nägemis-, puute- või kuulmishallutsinatsioonid või luulud;
- südamepekslemine, seletamatu hääbuv valu rindkeres, õhupuudustunne (võivad mõnikord olla südamehaiguse sümptomid);
- halvatus või liikumis- ja nägemishäired, samuti kõnehäired (võivad olla tserebraalse vaskuliidi sümptomid).

Mõju kasvule ja küpsemisele

Pikaajalisel kasutamisel võib metüülfenidaat põhjustada mõnikord laste kasvu pidurdumist (kehakaalu juurdevõtmine ja/või pikkuse suurenemine pidurdub). Sel põhjusel jälgib arst hoolikalt Teie või Teie lapse kehakaalu ja pikkust ning seda, milline on Teie või Teie lapse söögiisu. Kui Teie või Teie laps ei kasva või ei võta kaalu juurde ootuspärasel viisil, võib arst ravi metüülfenidaadiga lühiajaliselt katkestada.

Muud kõrvalnähud:

Infektsioonid ja infestatsioonid

Sage: nina-neelupõletik

Vere- ja lümfisüsteemi häired

Väga harva: aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, trombotsütopeeniline purpur

Ei ole teada: pantsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioneurootiline turse, anafülaktilised reaktsioonid, aurikulaarne paistetuse, bulloossed seisundid, eksfoliatiivsed nahareaktsioonid, nõgestõbi, kihelus, lööve ja nahanähud

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: anoreksia, isutus, kehakaalu ja kasvu mõõdukas pidurdumine ja kehakaalu kasvu mõõdukas peatumine lastel pikaajalisel kasutamisel*

Psühhiaatrilised häired*

Väga sage: unetus, närvilisus

Sage: anoreksia, emotsionaalne labiilsus, agressiivsus*, agitatsioon*, ärevus*, depressioon*, ärrituvus, ebatavaline käitumine

Aeg-ajalt: psühhootilised häired, kuulmis-, nägemis- ja puutehallutsinatsioonid*, raev, suitsiidimõtted*, meeleolumuutused, tujukus, rahutus, üliemotsionaalsus, tikid*, olemasolevate tikkide või Tourette'i sündroomi süvenemine*, üliväsimus, unehäired

Harva: maania*, desorientatsioon, libiidohäired

Väga harva: suitsiidikatsed (sealhulgas täideviidud suitsiid)*, mööduv depressiivne meeleolu*, ebatavaline mõtlemine, apaatia, korduvkäitumine, liigne keskendumine

Ei ole teada: luulud*, mõtlemishäired*, segasus

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Sage: peaõõritus, düskineesia, psühhomotoorne hüperaktiivsus, unisus

Aeg-ajalt: sedatsioon, treemor

Väga harva: krambid, koreoateoidsed liigutused, pöörduv isheemiline neuroloogiline defitsiit

Maliigne neuroleptiline sündroom (teatatud juhud olid puudulikult dokumenteeritud ja enamikul juhtudel said patsiendid ka muid ravimeid, mille tõttu on metüülfenidaadi roll ebaselge).

Ei ole teada: ajuveresoonkonna häired* (sealhulgas vaskuliit, ajuhemorraagiad, ajuveresoonkonna insult, tserebraalne arteriit, tserebraalne oklusioon), *grand mal*-tüüpi krambid*, migreen

Silmahäired

Aeg-ajalt: topeltnägemine, hägune nägemine

Harva: silma akommodatsioonihäired, müdriaas, nägemishäired

Südamehäired*

Sage: arütmia, tahhükardia, südamepekslemine

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Harva: stenokardia

Väga harva: südameseiskus, müokardiinfarkt

Ei ole teada: supraventrikulaarne tahhükardia, bradükardia, ventrikulaarsed ekstrasüstolid, ekstrasüstolid

Vaskulaarsed häired*

Sage: hüpertensioon

Aeg-ajalt:

Väga harva: tserebraalne arteriit ja/või oklusioon, perifeerne külmatunne, Raynaud' fenomen

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: köha, neelu ja kõri valulikkus

Aeg-ajalt: düspnoe

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus, ebamugavustunne kõhus ja oksendamine – {*lisamiseks metüülfenidaati muutmatult vabastavate ravimvormide pakendi infolehele:*} „esinevad tavaliselt ravi alguses ja sümptomeid võib leevendada ravimi võtmine koos toiduga”, suukuivus

Aeg-ajalt: kõhukinnisus

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide sisalduse suurenemine

Väga harva: maksatalitluse häired, sealhulgas maksakooma

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: alopeetsia, kihelus, lööve, nõgestõbi

Aeg-ajalt: angioneurootiline turse, bulloossed seisundid, eksfoliatiivsed nahareaktsioonid

Harva: hüperhidroos, makulaarne lööve, erüteem

Väga harva: multiformne erüteem, eksfoliatiivne dermatiit, paikne ravimlööve

Lihaskoe, sidekoe ja luukahjustused

Sage: liigesevalu

Aeg-ajalt: lihasvalu, lihaste tõmbus

Väga harva: lihaskrambid

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: hematuria

Reproduktiivsüsteemi ja rinnanäärmete häired

Harva: günekomastia

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: püreeksia, lastel pikaajalisel kasutamisel kasvu pidurdumine*

Aeg-ajalt: valu rindkeres, väsimus

Väga harva: äkiline südameseiskumine*

Ei ole teada: ebamugavustunne rindkeres, hüperpüreeksia

Uuringuleiud

Sage: vererõhu ja südame löögisageduse muutused (tavaliselt kiirenemine)*, kehakaalu langus*

Aeg-ajalt: südamekahinad*, maksaensüümide sisalduse suurenemine

Väga harva: vere aluselise fosfataasi sisalduse suurenemine, vere bilirubiinisalduse suurenemine, vereliistakute sisalduse suurenemine, leukotsüütide sisalduse muutused

Kui mis tahes kõrvalnäht muutub raskeks või kui märkate mis tahes nimetamata kõrvalnähtu, tuleb sellest teatada oma arstile või apteekrile.

...[]...

IV LISA
MÜÜGILOA TINGIMUSED

MÜÜGILOA TINGIMUSED

Riiklik pädev asutus, mida pädevuse piires koordineerib referentliikmesriik, tagab, et müügiloa hoidja täidab järgmised tingimused.

Ravimiteave

Pakendi infoleht

Müügiloa hoidjad peavad ühtlustama pakendi infolehe asjakohase sõnastuse, kajastades ravimiomaduste kokkuvõtte muudatusettepanekuid. Inimravimite komitee poolt kokku lepitud patsiendi infolehe sõnastus tuleb üle vaadata arusaadavuse parandamiseks patsiendi jaoks ja seda tuleb kasutajatel testida.

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Uuringu läbiviimine järgmistel eesmärkidel:

- 1) hinnata tähelepanu defitsiidi ja hüperaktiivsuse häire (ADHD, *attention deficit hyperactivity disorder*) ravimite kasutamist seoses raskete kardiovaskulaarsete haiguste riskiga lastel ja noorukitel vanuses 2...24 aastat;
- 2) hinnata ADHD-ravimite kasutamist seoses raskete kardiovaskulaarsete haiguste riskiga täiskasvanutel vanuses 25...64 aastat;
- 3) teha täiendavaid analüüse, mis on asjakohased otsustajate, näiteks arstide, riiklike meditsiiniabi programmide ning lapsevanemate ja patsientide jaoks.

Müügiloa hoidjad hindavad pärast avaldamist uuringu lõpparuannet ja uuendavad tulemuste kajastamiseks riskijuhtimise põhikava ja asjakohastel juhtudel ravimiomaduste põhikokkuvõtet ja patsiendi infolehte.

Tsütogeneetika

Uuring CRIT124D2201 “*An open label, behavioural treatment controlled evaluation of the effects of extended release methylphenidate (Ritalin LA) on the frequency of cytogenetic abnormalities in children 6-12 years old with attention deficit hyperactivity disorder*” (Avatud uuring laiendatud vabanemisega metüülfenidaadi (Ritalin LA) toimete käitumisravi kontrollitud hindamiseks tsütogeneetiliste anomaaliatega sagedusele 6...12aastastel tähelepanu defitsiidi ja hüperaktiivsuse häirega lastel). Riskijuhtimise põhikava ja vajadusel ravimi omaduste põhikokkuvõtet ja patsiendi infolehte tuleb uuendada, et need kajastaksid selle uuringu tulemusi.

Uuring NCT 00341029 “*Measurement of Cytogenetic Endpoints in Lymphocytes of Children Diagnosed With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Treated With Methylphenidate or Adderall*” (Lümfotsüütide tsütogeneetiliste näitajate mõõtmine tähelepanu defitsiidi ja hüperaktiivsuse häire diagnoosiga ja metüülfenidaadi või Adderralliga ravitud lastel), mille on läbi viinud Ameerika Ühendriikide riiklik keskkonnaterviseteaduste instituut koostöös Ameerika Ühendriikide toidu- ja raviametiga. Müügiloa hoidjad hindavad pärast avaldamist uuringu lõpparuannet ja uuendavad tulemuste kajastamiseks riskijuhtimise kava ja asjakohastel juhtudel ravimiomaduste kokkuvõtet ja patsiendi infolehte.

Kasv, areng ja seksuaalne küpsemine

ADHD-sündroomiga laste multimodaalse ravi (lühend: MTA) uuringu “*Effects of stimulant medication on growth in the MTA (Multimodal Treatment Study of ADHD)*” (Stimuleeriva ravimi toime kasvule ADHD-sündroomiga laste multimodaalse ravi korral) järeluurimise, mille korraldas MTA koostöörühm. Müügiloa hoidjad hindavad pärast avaldamist uuringu lõpparuannet ja uuendavad

tulemuste kajastamiseks riskijuhtimiskava ja asjakohastel juhtudel ravimiomaduste kokkuvõtet ja patsiendi infolehte.

Seksuaalse küpsemise uuring: kaheaastane pikaajaline avatud prospektiivne uurija käivitatud uuring Ameerika Ühendriikides 150-l ADHD-ga noorukil (12...17 aastat), et välja selgitada, kas metüülfenidaatravi ennetab selles patsiendipopulatsioonis suitsetamist. Kuigi uuring keskendub suitsetamise ennetamisele, toimuvad Tanneri staadiumi alusel hindamised iga 6 kuu järel 2aastase jälgimisperioodi jooksul ja uuringu ajal jälgitakse iga uuritava isiku puberteedi arengut, et näidata, kas metüülfenidaat mõjutab noorukite kasvu ja arengut võrreldes populatsiooni normidega. Müügiloo hoidjad muudavad uuringu lõpparuande pärast avaldamist kättesaadavaks ja uuendavad tulemuste kajastamiseks riskijuhtimiskava ja asjakohastel juhtudel ravimiomaduste kokkuvõtet ja patsiendi infolehte.

Psühhiaatrilised toimed

Müügiloo hoidjad uurivad metaanalüüsi läbiviimise teostatavust metüülfenidaadi kasutamisega seotud suitsidaalsuse riski hindamiseks ADHD-ga lastel ja noorukitel, tuginedes praegu müügiloo hoidjatele kättesaadavatele metüülfenidaadi kliiniliste uuringute andmetele.

Kui praegu olemasolevatele andmetele tuginevat analüüsi peetakse teostatavaks, rakendavad müügiloo hoidjad ressursse analüüsi tegemise toetamiseks ja kajastavad selle tulemusi uuendades vastavalt riskijuhtimiskava.

Pikaajalise kasutamise toimed

Müügiloo hoidjad nõustusi esitama teostatavuse üksikasjaliku hinnangu teaduslikult usaldusväärse, hästi kavandatud ja sobiva tõestusvõimega pikaajalise uuringu kohta, milles uuritakse järgmiste tulemuste spetsiifilisi näitajaid:

- i) kognitiivsed kõrvaltoimed ja
- ii) psühhiaatrilised kõrvaltoimed (nt meeleolu häired, vaenulikkus ja psühhootilised häired).

Müügiloo hoidjad kaaluvad peamiselt Euroopa Liidu põhiste andmete kaasamist ja teostatavuse analüüsis kommenteeritakse ka seda, kas väljastpoolt Euroopa Liitu saadud andmeid võiks kasutada alternatiivina. Kui teostatavuse analüüs näitab, et teaduslikult usaldusväärse, hästi kavandatud ja sobiva tõestusastmega uuringu tegemine on mõttekas, peavad müügiloo hoidjad esitama üksikasjaliku protokoll. Kaalutakse üksikute uuritavate vähemalt viieaastast järeluurimist. Viieaastase järeluurimise jooksul tuleb eriti keskenduda ravimiga kumulatiivse kokkupuute toime hindamisele vähemalt 18 kuu kestel. Et see on mittesekkuv uuring, ei ole müügiloo hoidjatel kontrolli ravimi tegeliku määramise praktika üle. Uuringusse kaasatavad patsiendid peaksid olema võimalikult noored ja nende vanus peaks jääma heaks kiidetud piirangute raamesse (st vähemalt 6-aastased lapsed). Eelistatud on prospektiivne kohortuurim. Müügiloo hoidjad nõustusi hindama sobivaid võrdlusrühmi.

Ravimi kasutamise uuringud, sealhulgas ettenähtud näidustusest erineva kasutamise / väärkasutamise hindamine

Müügiloo hoidjad nõustusi esitama kõik kättesaadavad retrospektiivsed andmed iga-aastase aruandena järgmise viie aasta jooksul kõigis liikmesriikides, kus metüülfenidaati kasutatakse, et võimaldada hinnata kasutamise muutust aja jooksul. Võimalusel tuleb kasutada kasutamise mõõdikuid, sealhulgas selliseid muutujaid nagu info kasutatud koguhulga kohta, patsiendi vanus, sugu, näidustatud annus, kasutamise kestus, ravi järjepidevus, kaasuvad haigused, samaaegselt kasutatavad muud ravimid, andmed kasutamismudeli kohta, arsti eriala. See kohustus vaadatakse üle 5 aasta pärast.

IMS-i andmebaasiga hõlmatud liikmesriikides hindavad müügiloo hoidjad ka metüülfenidaadi ettenähtud näidustusest erinevat kasutamist. Müügiloo hoidjad kaaluvad ka alternatiivseid meetodeid

kasutamise (võimalusel) ja ettenähtud näidustusest erineva kasutamise analüüsi läbiviimiseks liikmesriikides, mis ei ole praegu hõlmatud rahvusvaheliste (Euroopa Liidu ülest) andmebaasidega, nagu näiteks IMS.

Õppevahendid

Müügiloa hoidjad töötavad välja täielikult ühtlustatud riski vähendamise vahendid, mis sisaldavad kogu olulist infot ravimiomaduste põhikokkuvõtte kliiniliste andmete lõigust.

- Suunis arstile ravimi määramiseks
- Kontrollnimekiri arstidele ja võimalusel ka patsiendi hooldajatele ravimi määramise eelseteks toiminguteks ja raviaegseks pidevaks jälgimiseks

Perioodilised ohutusaruanded

Müügiloa hoidjad ühtlustavad perioodiliste ohutusaruannete esitamise graafiku metüülfenidaati sisaldavate ravimite kohta ja esitavad vastavate ravimite üks kord aastas esitatavad perioodilised ohutusaruanded järgmisel kolmel aastal, misjärel esitamissagedus uuesti läbi vaadatakse. Perioodiliste ohutusaruannete üheaegne esitamine lihtsustab riiklike pädevate asutuste poolt tehtavat tavapärasest hindamist ja ühtlustatud reageerimist ravimiomaduste kokkuvõtte ja patsiendi infolehe ja riskijuhtimiskava uuendamiseks.

Riskijuhtimiskavad

Müügiloa hoidjad peavad ravimiohutuse põhikokkuvõttesse lisama vastavalt inimravimite komitee nõudmisele tuvastatud ja potentsiaalsete riskide lõpliku põhitabeli.

Müügiloa hoidjad peavad riskijuhtimiskavas pidevalt hindama hiljuti tuvastatud või potentsiaalseid riske või uut ja olulist teavet teadaolevate tuvastatud või potentsiaalsete riskide kohta.