

I PRIEDAS

**MEDICININIŲ PRODUKTŲ PAVADINIMŲ, FARMAKOLOGINĖS FORMOS, STIPRUMO,
VARTOJIMO BŪDŲ BEI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE
NARĖSE SĄRAŠAS**

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra METILFENIDATO, rinkodaros teisės

(ES/EEE) valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 18 mg Retardtabletten	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 36 mg Retardtabletten	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 54 mg Retardtabletten	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 27 mg Retardtabletten	27 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
AT - Austrija	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 10 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 20 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 30 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - retardierte Hartkapseln	10 mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - retardierte Hartkapseln	20 mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 30 mg - retardierte Hartkapseln	30 mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 40 mg - retardierte Hartkapseln	40 mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis

AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 5 mg - Tabletten	5 mg	tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - Tabletten	10 mg	tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - Tabletten	20 mg	tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 20 mg - Kapseln	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 30 mg - Kapseln	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 40 mg - Kapseln	40 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin 10 mg - Tabletten	10 mg	tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 5 mg - Tabletten	5 mg	tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 10 mg - Tabletten	10 mg	tabletė	peroralinis
AT - Austrija	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 20 mg - Tabletten	20 mg	tabletė	peroralinis
BE - Belgija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 18 MG	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
BE - Belgija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 36 MG	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis

BE - Belgija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 54 MG	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
BE - Belgija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 27 MG	27 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
BE - Belgija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE	10 mg	tabletė	peroralinis
BE - Belgija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 20 MG	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
BE - Belgija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 30 MG	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
BE - Belgija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 40 MG	40 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
BG - Bulgarija	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
BG - Bulgarija	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
BG - Bulgarija	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis

CY - Kipras	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
CY - Kipras	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
CY - Kipras	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
CS - Čekija	Novartis s.r.o. Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3, Czech Republic	RITALIN	10 mg	tabletė	peroralinis
CS – Čekija	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 18 mg	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
CS – Čekija	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 36 mg	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
CS – Čekija	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 54 mg	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
DK - Danija	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
DK-Danija	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis

DK - Danija	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
DK - Danija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 København S Denmark	Equasym	5 mg	Tabletės	Oral
DK - Danija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	10 mg	Tabletės	Oral
DK - Danija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	20 mg	Tabletės	Oral
DK - Danija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 København S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	Oral
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20 mg	Tabletės	Oral
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet CR	10, 20, 30, 40 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	Oral
DA	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Denmark	Motiron	5, 10, 20 mg	Tabletės	Oral

DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin	10 mg	Tabletės	Oral
DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin Uno	20, 30, 40 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	oral
ES - Ispanija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 10 mg comprimidos	10 mg	tabletės	peroralinis
ES - Ispanija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 20 mg comprimidos	20 mg	tabletės	peroralinis
ES - Ispanija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 5 mg comprimidos	5 mg	tabletės	peroralinis
ES - Ispanija	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 27 mg comprimidos de liberación prolongada	27 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
ES - Ispanija	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 36 mg comprimidos de liberación prolongada	36 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis

ES - Ispanija	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 54 mg comprimidos de liberación prolongada	54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletè	peroralinis
ES - Ispanija	JANSEN CILANG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 18 mg comprimidos de liberación prolongada	18 mg	pailginto atpalaidavimo tabletè	peroralinis
ES - Ispanija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 5 mg comprimidos	5 mg	tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 10 mg comprimidos	10 mg	tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 20 mg comprimidos	20 mg	tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 5 mg comprimidos	5mg	Tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg comprimidos	10 mg	Tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg comprimidos	20 mg	Tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg cápsulas de liberación prolongada	10 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletès	peroralinis
ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg cápsulas liberación prlongada	20 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletès	peroralinis

ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 30 mg cápsulas liberación prolongada	30 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	peroralinis
ES - Ispanija	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 40 mg cápsulas liberación prolongada	40 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	peroralinis
ET – Estija	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
ET – Estija	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
ET – Estija	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FI - Suomija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	18 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FI - Suomija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	27 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FI - Suomija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	36 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FI - Suomija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FI - Suomija	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FI - Suomija	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FI - Suomija	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	5 mg	tabletė	peroralinis

FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	10 mg	tabletė	Peroralinis
FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	20 mg	tabletė	peroralinis
FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	10 mg	pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	20 mg	pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	30 mg	pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FI - Suomija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	40 mg	pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FR - Prancūzija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	18mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	27mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis

FR - Prancūzija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	36mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	54mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	10mg	tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	20mg	tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	5mg	tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre Prancūzija	QUASYM L.P. 10MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	10mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis

FR - Prancūzija	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 20MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	20mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FR - Prancūzija	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 30MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	30mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
FR - Prancūzija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE	10mg	tabletė	peroralinis
FR - Prancūzija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	20mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulė	peroralinis
FR - Prancūzija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	30mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulė	peroralinis
FR - Prancūzija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	40mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulė	peroralinis
HU - Vengrija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	10mg	tabletė	peroralinis
HU - Vengrija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	20mg	pailginto atpalaidavimo kapsulės	peroralinis

HU - Vengrija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	30mg	pailginto atpalaidavimo kapsulės	peroralinis
HU - Vengrija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	40mg	pailginto atpalaidavimo kapsulės	peroralinis
IE - Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin	10mg	Tabletė	peroralinis
IE - Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin LA	20mg, 30mg, 40mg	Modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	peroralinis
IE - Airija	Janssen-Cilag Ltd, Saunderton, High Wycombe HP14 4HJ, Buckinghamshire, England.	Concerta XL	18mg, 27mg 36mg, 54mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
IE - Airija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym	5mg, 10mg, 20mg	Tabletės	peroralinis
IE - Airija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym XL	10mg, 20mg, 30mg	Modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	peroralinis
IE – Airija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 5 mg tablets	5mg	Tabletės	peroralinis
IE – Airija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 10 mg tablets	10mg	Tabletės	peroralinis
IE - Airija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 20 mg tablets	30mg	Tabletės	peroralinis

IE - Airija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 10mg Modified-release capsules, hard	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	peroralinis
IE - Airija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 20mg Modified-release capsules, hard	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	peroralinis
IE - Airija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 30mg Modified-release capsules, hard	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	peroralinis
LV – Latvija	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
LV – Latvija	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
LV – Latvija	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
LV - Latvija	Novartis Finland Oy, Metsanneidonkuja 10, , FI-02130 Espoo, Finland,	Ritalin 10 mg	10mg	tabletės	peroralinis
LT – Lietuva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
LT – Lietuva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
LT – Lietuva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis

PT - Portugalija	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
PT - Portugalija	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
PT - Portugalija	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
PT - Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
PT - Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
PT - Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	40 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
PT - Portugalija	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	5 mg	Tabletė	peroralinis

PT - Portugalija	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	10 mg	Tabletė	peroralinis
PT - Portugalija	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	20 mg	Tabletė	peroralinis
RO Rumunija	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 18 mg	18 mg	Pailginto atpalaidavimo plėvele dengtos tabletės	
RO Rumunija	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 36 mg	36 mg	Pailginto atpalaidavimo plėvele dengtos tabletės	
RO Rumunija	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 54 mg	54 mg	Pailginto atpalaidavimo plėvele dengtos tabletės	peroralinis
SE – Švedija	Janssen-Cilag AB Box 7073 SE-192 07 Sollentuna Sweden	Concerta	18, 27 36, 54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	peroralinis
SE – Švedija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
SE – Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby Sweden	Ritalin	10, 20, 30, 40 mg	10 mg – tabletė 20, 30, 40 mg – modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis

SE – Švedija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	5, 10, 20 mg	tabletė	peroralinis
SE – Švedija	Medice Arzneimittel Pütter & Co. KG Kuhloweg 37-39 DE-58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20, 30, 40 mg	5, 10, 20 mg – tabletė 10, 20, 30, 40 – pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	peroralinis
UK – Jungtinė Karalystė	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 10 MG TABLETS	10MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 5 MG TABLETS	5MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 20 MG TABLETS	20MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 10 MG CAPSULES	10MG	MODIFIKUOTO ATPALAIDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 20 MG CAPSULES	20MG	MODIFIKUOTO ATPALAIDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 30 MG CAPSULES	30MG	MODIFIKUOTO ATPALAIDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS

UK – Jungtinė Karalystė	NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED, FRIMLEY BUSINESS PARK, FRIMLEY, CAMBERLEY, SURREY GU16 7SR, UNITED KINGDOM	RITALIN	10MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	18MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	36MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	54MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	27MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	5MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	10MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	20MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	10MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS

UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	20MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	30MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	40MG	PAILGINTO ATPALDAVIMO KIETA KAPSULĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	ELMIFITEN	10MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	TIFINIDAT	10MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	5MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	10MG	TABLETĖ	PERORALINIS
UK – Jungtinė Karalystė	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	20MG	TABLETĖ	PERORALINIS

IS Islandija	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
IS Islandija	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
IS Islandija	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	27 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
IS Islandija	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	20 mg	Tabletė	Peroralinis
IS Islandija	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	10 mg	Tabletė	Peroralinis
IS Islandija	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	5 mg	Tabletė	Peroralinis
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin	10 mg	Tabletė	Peroralinis
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	40 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis

IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE – Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin	10. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 10mg	11.56 mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 5 mg Tabletten	5. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 10 mg Tabletten	10. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 20 mg Tabletten	20. mg	Tabletė	Peroralinis

DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 10mg	11.56 mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Methylphenidat TB	11.56 mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	HEXAL AG Postfach 1263 D-83602 Holzkirchen	Methylphenidat HEXAL 10mg Tabletten	10 mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 5 mg	5. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 20 mg	20. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 18 mg Retardtabletten	18. mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 27 mg Retardtabletten	27. mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 36 mg Retardtabletten	36. mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 54 mg Retardtabletten	54. mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis

DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 10 mg	10. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 20 mg	20. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 5 mg	5. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 5 mg Tabletten	5. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 10 mg Tabletten	10. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 20 mg Tabletten	20. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	ratiopharm GmbH D-89070 Ulm	Methylphenidat-ratiopharm 10 mg Tabletten	10. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Elmifiten 10 mg Tabletten	10. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching	Methylphenidat - 1 A Pharma 10 mg Tabletten	10. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Tifinidat 10 mg Tabletten	10. mg	Tabletė	Peroralinis

DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 30 mg	30. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 40 mg	40. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 5 mg	5. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 20 mg	20. mg	Tabletė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 10 mg	10. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 20 mg	20. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 5 mg	5. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis

DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 30 mg	30. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
DE - Vokietija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 40 mg	40. mg	Pailginto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
EL – Graikija	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	PAILGINTO ATPALAIDAVIMO TABLETĖS	PERORALINIS
EL – Graikija	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	TABLETĖS	PERORALINIS
EL – Graikija	UCB A.E. VOULIAGMENIS AVENUE 580, ARGYROUPOLIS 16452	EQUASYM XR	10, 20, 30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kietos kapsulės	PERORALINIS
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	10 mg	Tabletė 30	Peroralinis
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė 30	Peroralinis
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė 100	Peroralinis
MT - Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley Camberley, Surrey GU16 7SR United Kingdom	Ritalin	10mg	tabletė	Peroralinis

MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Novartis Pharma B.V.; Raapopseweg 1; 6824 DP ARNHEM/NL	Ritalin	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Ratiopharm Nederland BV; Ronde Tocht 11; 1507 CC ZAANDAM/NL	Methylfenidaat HCl ratiopharm 10 mg	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 5 mg Tabletten	5 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 10 mg tabletten	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 10 mg Capsule	10 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis

NL - Nyderlandai	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 20 mg Capsule	20 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 30 mg Capsule	30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Methylfenidaat HCl AET 10 mg	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Pharmachemie B.V.; Swensweg 5; 2003 RN HAARLEM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg PCH	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Hexal B.V.; Pastoorlaan 28; 2182 BX HILLEGOM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg tabletten	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Tifinidat	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 18 mg	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 27 mg	27 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 36 mg	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis

NL - Nyderlandai	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 54 mg	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 5 mg	5 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 10 mg	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	tabletės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis
NL - Nyderlandai	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	modifikuoto atpalaidavimo kapsulės	Peroralinis

NO Norvegija	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Norway	Concerta	18mg 27mg 36 mg 54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
NO Norvegija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 5 mg	5 mg	tabletė	Peroralinis
NO Norvegija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 10 mg	10 mg	tabletė	Peroralinis
NO - Norvegija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 20 mg	20 mg	tabletė	Peroralinis
NO	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym Depot	10 mg 20 mg 30 mg	Modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė	Peroralinis
NO	Novartis Norge AS Brynsalleen 4 0667 Oslo, Norway	Ritalin	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	(10 mg - tabletė) (20 mg, 30 mg, 40 mg - modifikuoto atpalaidavimo kieta kapsulė)	Peroralinis
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	5 mg 10 mg 20 mg	tabletė	Peroralinis

PL - Lenkija	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
PL - Lenkija	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
PL - Lenkija	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	tabletė	Peroralinis
PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	tabletė	Peroralinis
PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	tabletė	Peroralinis
PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	pailginto atpalaidavimo kapsulė	Peroralinis

PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	pailginto atpalaidavimo kapsulė	Peroralinis
PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	pailginto atpalaidavimo kapsulė	Peroralinis
PL - Lenkija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	pailginto atpalaidavimo kapsulė	Peroralinis
LU	Novartis Pharma Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Ritalin	10 mg	Tabletės	Peroralinis
LU Luksemburgas	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
LU Luksemburgas	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	27 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
LU Luksemburgas	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
LU Luksemburgas	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Peroralinis
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5 mg	tabletės	Peroralinis

LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	10 mg	tabletēs	Peroralinis
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	20 mg	Tabletēs	Peroralinis
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	10 mg	Kapsulēs	Peroralinis
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	20 mg	Kapsulēs	Peroralinis
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	30 mg	Kapsulēs	Peroralinis
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	40 MG	Kapsulēs	Peroralinis
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 18 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletēs	Peroralinis
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 36 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletēs	Peroralinis
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 54 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletēs	Peroralinis

SK – Slovákija	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 18 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	18 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
SK – Slovákija	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 36 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	36 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis
SK – Slovákija	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 54 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	54 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Peroralinis

II PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR VAISTINIO PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR PAKUOTĖS LAPELIŲ PAKEITIMO PAGRINDIMAS

MOKSLINĖS IŠVADOS

1. Įvadas

2007 m. birželio 22 d. Europos Komisija paprašė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (toliau – CHMP) pradėti kreipimosi procedūrą pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį dėl visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato. Europos Komisijos nuomone, reikėjo įvertinti kai kuriuos rūpestį keliančius saugumo aspektus (įskaitant susijusius su širdies ir kraujagyslių sistemos ir smegenų kraujotakos sutrikimais), kurie gali būti susiję su gydymu metilfenidatu.

Europoje metilfenidatas jau kelis dešimtmečius naudojamas dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimu (DSHS) sergantiems 6 metų ir vyresniems vaikams gydyti. Metilfenidatas – tai į amfetaminą panašus kontroliuojamas vaistas, kuriam taikomi skyrimo ir vartojimo apribojimai.

Metilfenidatas skiriamas kaip visapusės gydymo programos dalis DSHS sergantiems vyresniems nei 6 metų vaikams, kai jiems vien tik taisomųjų priemonių nepakanka. Gydymo eigą turi stebėti vaikų elgesio sutrikimų gydymo specialistas. Gydymas šiais vaistais paprastai nutraukiamas lytinio brendimo laikotarpiu arba jam pasibaigus.

Pagrindiniai DSHS požymiai – dėmesio stoka, hiperaktyvumas ir impulsyvumas. Dažnai DSHS sergantiems asmenims tuo pačiu metu pasireiškia ir kitų sutrikimų, pvz., opozicinio neklusnumo, elgesio ir mokymosi sutrikimų, jie kenčia nuo nerimo, serga depresija, tikų ir Tureto sindromu. Nors diagnozuojant DSHS atmetami vystymosi sutrikimų turintys vaikai, pvz., sergantys Aspergerio sindromu, kai kurie gydytojai praktikai teigia, kad vaikai gali sirgti šiomis abiem ligomis vienu metu.

Sunkios formos DSHS sergantis vaikas gali prarasti pasitikėjimą savimi, jam gali pasireikšti emocinių ir socialinių sutrikimų. DSHS gali stipriai paveikti vaiko mokymosi kokybę. Kartu su nemedikamentiniu gydymu taikomas gydymas metilfenidatu gali susilpninti kai kurių vaikų hiperaktyvumo simptomus ir pagerinti jų gyvenimo kokybę. DSHS požymiai gali išlikti paauglystės ir pilnametystės laikotarpiu ir gali būti siejami su nuolatinėmis emocinėmis ir socialinėmis problemomis, nedarbu, nusikalstamumu ir piktnaudžiavimu įvairiomis medžiagomis.

2. Vaisto saugumo duomenų apžvalga

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, teisinis statusas ES valstybėse nevienodas. Skirtingose šalyse skiriasi ne tik galimybės įsigyti skirtingų preparatų, bet ir apie juos pateikiama informacija.

Vertinant šioje procedūroje nagrinėjamų vaistų saugumą daugiausia dėmesio skiriama šiems galimai su gydymu metilfenidatu susijusiems aspektams: širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos, smegenų kraujotakos sutrikimų rizikos, psichikos sutrikimų rizikos, kancerogeniškumo, poveikio augimui ir ilgalaikio gydymo poveikio. Šie aspektai konkrečiai aptariami toliau.

Nors svarbiausi informacijos apie minėtus metilfenidato saugumo aspektus elementai daugumos vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukose nurodyti, vienas pagrindinių šios procedūros tikslų yra suderinti šių santraukų tekstus, taip užtikrinant vienodą sveikatos apsaugos lygį visose valstybėse narėse, kuriose prekiaujama vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra metilfenidato.

2.1 Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizika

2.1.a Klinikinių tyrimų duomenys

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, klinikinių tyrimų duomenys apie širdies ir kraujagyslių sistemai kylančią riziką, parodė, kad dažniausiai pacientams pasireiškė hipertenzija, pagreitėjęs širdies plakimas ar aritmija (daugiausia tachikardija) ir QT intervalo pailgėjimas.

Rinkodaros teisės turėtojų pateiktų duomenų analizė parodė, kad metilfenidatas labai įvairiai veikia kraujospūdį ir širdies ritmą. Pateiktose sveikatos istorijų ar kartu vartojamų vaistų analizėse galima metilfenidato poveikio rizika širdies ir kraujagyslių sistemai nebuvo įtikinamai įrodyta. Metilfenidatas turi gerai dokumentuotą poveikį kraujospūdžiui ir širdies ritmui (padažnėjęs pulsas, padidėjęs kraujospūdis ir tachikardija yra pripažinti metilfenidato sukeliama nepageidaujami reiškiniai, nurodyti vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukose).

Nors pateikti duomenys leido manyti, kad nutraukus vaistinio preparato vartojimą daugeliui ligonių šie reiškiniai išnyksta, trūksta patikimų duomenų apie metilfenidato poveikį kraujospūdžiui ir širdies ritmui ir šių reiškinų ilgalaikį poveikį ar kliniškes pasekmes širdies ir kraujagyslių sistemai.

2.1.b Spontaniškų pranešimų duomenys

Per kreipimosi procedūrą rinkodaros teisės turėtojai turėjo pateikti spontaniškų pranešimų duomenis. Pateikti įvairių ataskaitinių laikotarpių duomenys apie riziką širdies ir kraujagyslių sistemai. Nors dauguma pranešimų buvo susiję su vaikais ir paaugliais, pranešimų apie pagrindinius nepageidaujamus reiškinius suaugusiems pacientams (amžius nurodytas) buvo daugiau, nei tikėtasi.

Dažniausiai pranešimuose nurodyti širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai buvo širdies aritmija (įskaitant tachikardiją), hipertenzija, širdies veiklos nutrūkimai, išemija, QT intervalo pailgėjimas, pasitaikė keli staigios mirties atvejai. Dažniausiai pranešimuose nurodyta (jei apskritai) indikacija buvo DSHS, bet būta ir pranešimų apie kitas indikacijas.

Apžvelgus pateiktus duomenis nenustatyta jokių nuosekliai pasikartojančių dozavimo ar vartojimo pradžios ypatybių.

Peržiūrėjus duomenis aptikta akivaizdžių Reino (*Reynaud*) sindromo požymių. CHMP nuomone, peržiūrėtuose duomenyse pakanka įrodymų įtarti, kad esama metilfenidato vartojimo ir šių reakcijų priežastinio ryšio. Todėl iš visų rinkodaros teisės turėtojų pareikalautina visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, informacijoje nurodyti Reino sindromą.

2.1.c Ikiklinikinių tyrimų duomenys

Pateikti ikiklinikinių tyrimų duomenys apie širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų riziką leido manyti, kad metilfenidatas neturi poveikio staigiam kalio jonų kanalų (kurie svarbūs neuronų jaudrumui ir širdies ritmui) suaktyvinimui arba veikimo potencialo trukmei. Tačiau nuspręsta, kad duomenys apie simpatomimetinį poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai yra patikimi. Be to, buvo kai kurių ikiklinikinių tyrimų duomenų, įrodančių tiesioginį metilfenidato poveikį širdies audinio struktūrai. Publikuotos literatūros ir epidemiologinių duomenų apžvalgose prieita prie tos pačios išvados.

2.1.d Cianoze

Apžvelgus ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenis nerasta jokių įrodymų, kad metilfenidatas didina cianozės riziką. Po vaistinio preparato pateikimo į rinką gautuose pranešimuose buvo duomenų apie centrinės, periferinės ir bendrinės cianozės atvejus. Daugumos ES parduodamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, preparato charakteristikų santraukose pateikiami įspėjimai ligoniams, sergantiems esminiais širdies veiklos sutrikimais, o jų 4.8 dalyje išvardyta daug sutrikimų, kuriais sergant, kaip nepageidaujamas šalutinis reiškinys gali pasireikšti cianozė. Kai kurių vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukų 4.8 dalyje kaip galima reakcija į metilfenidato vartojimą nurodytas periferinis šalimas ir Reino sindromas. Rinkodaros teisės turėtojų pareikalauta šias ligas ir sutrikimus nurodyti tų vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukose, kuriose ši informacija nepateikta. Rinkodaros teisės turėtojai turėtų atidžiai vertinti pranešimus apie cianozės atvejus būsimuose periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose ir įtraukti juos, kaip sutrikimus, kuriuos reikėtų stebėti vykdant tikslinę kontrolę.

Išvadoje dėl širdies ir kraujagyslių sistemai gresiančios rizikos, pritariama, kad tokia rizika gali kilti. Todėl CHMP paprašė preparato charakteristikų santraukas papildyti rekomendacija ligonio būklę vertinti prieš gydymą ir nuolat jo gydymo laikotarpiu (žr. III priedą). Taip pat CHMP paprašė ateityje

saugumo informaciją vertinti nuosekliai ir struktūriškai, rengiant periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus ir rizikos valdymo planus. Be to, šiuo metu vykdomų šiam aspektui ištirti skirtų tyrimų rezultatai, CHMP paprašius, bus pateikti vertinti (žr. IV priedą).

2.2 *Smegenų kraujotakos sutrikimų rizika*

Atlikus ikiklinikinius tyrimus nepateikta jokių šios rizikos įrodymų.

Klinikiniuose tyrimuose daugiausiai nustatyta migrenos atvejų, kurie metilfenidatu gydytų tiriamųjų grupėje pasireiškė dažniau, nei placebo gydytų tiriamųjų grupėje. Klinikiniuose tyrimuose su vaikais kitų smegenų kraujotakos sutrikimų nenustatyta.

Rinkodaros teisės turėtojams apžvelgus po vaistinių preparatų pateikimo į rinką spontaniškai pateiktus pranešimus, nustatyta, kad dažniausiai juose minimi jau žinomi vaisto sukeliami šalutiniai reiškiniai: smegenų kraujotakos sutrikimai, insultas, smegenų infarktas ir smegenų išemija, pateikti keli pranešimai apie kitus sutrikimus. Būta atvejų, kai ligoniai, kurių sveikatos istorijoje nebuvo jokių ankstesnių įrašų apie smegenų kraujotakos sutrikimus, patyrė smegenų infarktą ir smegenų arterijos okliuziją; okliuziją dešiniajame smegenų pusrutulyje ir smegenų išemijos atvejį. Pateikti duomenys leido manyti, kad sutrikimai pasireiškė vartojant rekomenduojamas vaistų dozes.

CHMP pareikalavus, atitinkamos preparato charakteristikų santraukos dalys pakeistos – informacija apie smegenų kraujotakos sutrikimų riziką suderinta. CHMP taip pat pareikalavo ateityje informaciją apie vaisto saugumą vertinti nuosekliai ir struktūriškai, rengiant periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus ir rizikos valdymo planus. Be to, šiuo metu vykdomų šios rizikos tyrimų rezultatai, CHMP paprašius, bus pateikti vertinti (žr. IV priedą).

2.3 *Psichinių sutrikimų rizika*

Klinikiniuose tyrimuose nustatyti šie svarbūs metilfenidato nepageidaujamo poveikio psichikai atvejai: agresija, smurtinis elgesys, psichozė, manija, irzlumas ir polinkis į savižudybę. Pateikta informacija apie nepageidaujamą vaisto poveikį leido manyti, kad metilfenidatas gali turėti įtakos sunkių psichikos sutrikimų atsiradimui.

Spontaniškuose pranešimuose dažniausia minimi šie svarbūs nepageidaujamo poveikio psichikai atvejai: neįprastas elgesys, pyktis, priešiškus, agresija, susijaudinimas, tikas, irzlumas, nerimas, verkimas, depresija, mieguistumas, stipresni DSHS simptomai, psichomotorinis hiperaktyvumas, emocinis sutrikimas, pyktis, nervingumas, psichozinis sutrikimas, nuotaikos svyravimai, liguistos mintys, obsesinis-kompulsinis sutrikimas, asmenybės pasikeitimas / sutrikimas, nerimas, sumišimo būseną, haliucinacijos, letargija, paranoja ir polinkis į savižudybę.

Atsakymuose pateikiamų ikiklinikinių tyrimų duomenų apžvalga rodo, kad metilfenidatas sukelia gyvūninių modelių elgesio pokyčius, daugiausia kaip hiperaktyvumą ir stereotipinį elgesį.

Literatūroje pateikiama informacija taip pat leidžia manyti, kad metilfenidatas gali pasunkinti ligonių, sergančių DSHS, psichikos sutrikimus. Taip pat atkreipiamas dėmesys į tai, kad daugelyje tyrimų buvo sunku nustatyti metilfenidato poveikį, nes ligoniai turėjo ir DSHS, ir psichikos sutrikimų.

Apžvelgus visus turimus duomenis nustatyta, kad konkretesni terminai „pernelyg didelis susikoncentravimas“ ir „pasikartojantis elgesys“ apibūdina nustatytą metilfenidato poveikį ir kad juos, kaip šalutinius gydymo reiškinius, reikėtų nurodyti preparato charakteristikų santraukoje. Be to, bus pateikti šiuo metu atliekamo polinkio į savižudybę tyrimo rezultatai, o rinkodaros teisės turėtojais įsipareigojo ištirti pasekmes psichikai būsimame ilgalaikiame tyrime.

2.4 *Poveikis augimui*

Atlikus ikiklinikinius tyrimus gauta duomenų, rodančių, kad metilfenidatas turi įtakos kai kuriems augimo parametrams, lytiniam brendimui bei susijusiems hormonams ir daro toksinį poveikį vystymuisi. Tačiau šie rezultatai sutapo ne visuose peržiūrėtuose tyrimuose.

Užbaigus klinikinius tyrimus padaryta daug įvairių išvadų apie metilfenidato poveikį augimui ir lytiniam brendimui. Literatūroje pateikiama informacija apie metilfenidato poveikį augimui ir lytiniam brendimui prieštaringa. Šiuo metu atliekami augimo ir lytinio brendimo tyrimai turėtų pateikti patikimų duomenų apie šią galimą riziką.

Apskritai galima daryti išvadą, kad tikslus priežastinis metilfenidato poveikis augimui tebėra neaiškus. Visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, preparato charakteristikų santraukos 4.4 dalyje pateikiami su šiuo aspektu susiję išpėjimai. Skirtingų rinkodaros teisės turėtojų parengti tekstai skyrėsi, bet į daugumos produktų preparato charakteristikų santraukas buvo įtraukta rekomendacija vertinti ir stebėti poveikį augimui.

Todėl CHMP nutarė, kad siekiant sumažinti bet kokią poveikį augimui į preparato charakteristikų santraukas ir pakuotės lapelius reikėtų įtraukti tikslesnius suderintus išpėjimus ir rekomendacijas dėl augimo stebėjimo (matavimų dažnio ir metodų) ir informaciją apie veiksmus, kurių reikėtų imtis. Be to, CHMP paprašė atlikti naujus ilgalaikio poveikio vystymuisi tyrimus. Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo tai padaryti.

2.5 Leukemija

Neseniai atlikto atvejų kontrolinio tyrimo duomenys parodė, kad vartojant metilfenidatą gali padidėti limfocitinės leukemijos pavojus, ir rinkodaros teisės turėtojų paprašyta atlikti išsamesnį vertinimą. Rinkodaros teisės turėtojai pateikė duomenų, patvirtinančių, kad nenustatyta jokių ikiklinikinių ar klinikinių duomenų, įrodančių reikšmingą su metilfenidatu susijusį kancerogeninį pavojų. Metilfenidatas gali šiek tiek veikti kaip negenotoksiškas kancerogenas pelių kepenis, tačiau atlikti keli žmonių analizės atvejai leidžia manyti, kad tai nevyksta žmonių, kuriems skiriamos terapinės vaisto dozės, organizmuose.

Neseniai publikuotoje retrospektyvinėje daugiau kaip 35 000 ligonių įrašų apie skiriamus vaistus atvejų kontrolinėje apžvalgoje nenustatyta nei vidutinio, nei stipraus ryšio tarp vaikams skiriamo metilfenidato vartojimo ir vėžio pavojaus nė vienoje iš 18 apibrėžtų vėžio sričių. Šiame vieninteliame tyrime atkreipiamas dėmesys į galimą leukemijos pavojaus, vartojant metilfenidatą, požymį, nepaisant nedidelio tyrimų rezultatų masto, kaip svarsto tyrimo autoriai ir rinkodaros teisės turėtojai. Užbaigtas šiuo metu vykdomas citogenetiškumo tyrimas gali pateikti atsakymų į šį klausimą. Kai rezultatai bus parengti, rinkodaros teisės turėtojai pateiks juos vertinti. CHMP pritarė dabartinėms iniciatyvoms išsamiau įvertinti visus metilfenidato keliamus kancerogeniškumo pavojus.

2.6 Ilgalaikio gydymo poveikis

Pateikta keletas ikiklinikinių tyrimų duomenų, leidžiančių manyti, kad skiriasi skubaus ir ilgalaikio gydymo metilfenidatu poveikis genų, susijusių su neuronų plastiškumu, ekspresijai, metilfenidato vartojimo poveikis paauglių ir suaugusiųjų centrinių nervinių impulsų perdavėjų receptorių ekspresijai ir gydymo poveikis paauglių smegenų naujų ląstelių išgyvenimui.

Be informacijos, susijusios su augimo klausimu, trūksta tinkamų klinikinių ar epidemiologinių tyrimų duomenų ir apie ES taikomo ilgalaikio gydymo metilfenidatu poveikį, susijusį su ilgalaikę riziką širdies ir kraujagyslių sistemai, smegenų kraujotakai ar psichikai, kancerogeniškumo ar kita rizika.

Vyrauja nuomonė (sprendžiant pagal apžvelgtą literatūrą), kad ilgalaikis metilfenidato saugumas ir veiksmingumas galutinai neįrodytas tinkamai parengtais ir atliktais tyrimais.

Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo ištirti galimybę atlikti ilgalaikį vaikų raidos tyrimą ir pateikti tyrimo protokolą, kaip reikalauja CHMP.

2.7 Vaistinio preparato vartojimas ne pagal informacinio lapelio reikalavimus / piktnaudžiavimas / nukrypimas nuo reikalavimų

Ištyrus pateiktus duomenis nustatyta reikšminga rizika, susijusi su vaistinio preparato vartojimu nesilaikant informacinio lapelio reikalavimų, piktnaudžiavimu preparatu ir nukrypimu nuo reikalavimų. Vertinimai parodė, kad daugeliu išanalizuotų poregistracinių atvejų vaistai buvo vartojami pagal indikacijas, nesusijusias su DSHS. Kai kuriais atvejais vaisto vartota esant ligoms, kuriomis sergant metilfenidato vartoti negalima arba jis kontraindikuotinas.

Metilfenidato negalima skirti ligoniams, kuriems pasireiškia kai kurie DSHS simptomai, bet ši liga nebuvo tinkamai nustatyta. Todėl būtina atitinkamai patikslinti preparato charakteristikų santraukų tekstą ir parengti rekomendacijas apie teisingą vartojimą vaistus skiriantiems asmenims. Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo išplatinti šviečiamąją medžiagą vaistus skiriantiems asmenims. Be to, CHMP prašymu, rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo nustatyti netinkamo vaistų vartojimo lygį visose ES valstybėse narės.

2.8 Nėštumas ir žindymas

2008 m gruodžio mėn. CHMP įvertino metilfenidato saugumą nėštumo ir žindymo laikotarpiu ir išsamiau aptarė jį Saugumo darbo grupėje. Tyrimuose su gyvūnais teratogeniškumo požymių nenustatyta. Atitinkamai iš dalies pakeista preparato charakteristikų santrauka.

3. Bendras saugumo duomenų aptarimas ir išvados

Šiame metilfenidato moksliniame vertinime apžvelgiami iš klinikinių tyrimų, ikiklinikinių tyrimų, spontaniškų pranešimų ir publikuotos literatūros surinkti saugumo duomenys.

Pagrindinis mokslinio vertinimo tikslas – įvertinti preparato keliamą širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų riziką vaikams, tačiau papildomai vertinti ir kiti aspektai: smegenų kraujotakos sutrikimų rizika, poveikis augimui ir ilgalaikio gydymo poveikis, psichinių sutrikimų rizika ir galima leukemijos rizika.

Po diskusijų CHMP nutarta, kad vis dar trūksta duomenų apie galimą ilgalaikio gydymo metilfenidatu poveikį širdies ir kraujagyslių sistemos ir smegenų kraujotakos sutrikimams. Be to, reikia surinkti daugiau duomenų metilfenidato vartojimo pasekmėms psichikai ir poveikiui vaiko augimui ir raidai įvertinti. Ši informacija turi tapti aiškesnė vaistus skiriantiems asmenims ir visuomenei, būtina parengti tikslesnes preparatų charakteristikų santraukos teksto formuluotes. Be to, šiuo metu atliekami klinikiniai tyrimai minėtiems aspektams ištirti, kurių galutinės ataskaitos bus pateiktos reguliavimo institucijoms. Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo ištirti ilgalaikį vaisto poveikį vaiko raidai. Šiuo metu vykdomi vaisto vartojimo lytinio brendimo laikotarpiu tyrimai taip pat pateiks naujų duomenų apie šį aspektą.

Dėl polinkio į savižudybę – rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo pasinaudoti dabartinėmis žiniomis ir atlikti įvairių klinikinių tyrimų rezultatų metaanalizę.

Be to, būtina įdiegti rizikos mažinimo priemonės nuolatinei galimos rizikos stebėsenai ir vertinimui užtikrinti. Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo tai padaryti.

Atsižvelgdamas į šio vertinimo išvadas, CHMP pasiūlė patikslinti ir suderinti atitinkamas vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukos dalis: įtraukti informaciją apie paciento stebėseną prieš gydymą ir po jo, atnaujinti santraukų dalis, susijusias su kontraindikacijomis ir įspėjimais, suderinti informaciją apie nepageidaujamą poveikį, patikrinti informaciją apie dozavimą ir naudojimą, atnaujinti informaciją apie vaistinio preparato vartojimą nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Pagal siūlomą preparato charakteristikų santraukų teksto atnaujinimą atitinkamai pakeistas ir pakuotės lapelio tekstas, kurio suprantamumas bus išbandytas su skaitytojais ir rezultatai pateikti reguliavimo institucijoms.

Be to, rinkodaros teisės turėtojams suderinus periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų ir rizikos valdymo planų teikimo tvarką, saugumo informaciją valstybės narės ims vertinti vienu metu (Farmakologinio budrumo darbo grupės (PhVWP) posėdžiuose) ir bus užtikrintas derinimo tęstinumas.

4. Nauda ir rizika

Atsižvelgdamas į tai, kas išdėstyta pirmiau, CHMP padarė išvadą, kad DSHS sergantiems 6 metų ir vyresniems vaikams gydyti skirtinų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, naudos ir rizikos santykis yra palankus ir rekomendavo šių vaistinių preparatų rinkodaros teisę palikti galioti, iš dalies pakeičiant I priede nurodytų vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukas ir pakuotės lapelius (kurių tekstas pateikiamas III priede).

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDIMAS

Kadangi

- Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) apsvaustė Europos Komisijos inicijuotą kreipimosi procedūrą pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato,
- komitetas apsvaustė visus pateiktus duomenis apie vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, saugumą,
- komitetas apsvaustė DSHS sergantiems 6 metų ir vyresniems vaikams ir paaugliams gydyti skirtų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, naudos ir rizikos santykį Europos Sąjungoje; šis vertinimas apėmė širdies ir kraujagyslių sistemos, smegenų kraujotakos ir psichikos sutrikimų rizikos poveikio vertinimą naudos ir rizikos santykiui; taip pat įvertinta kancerogeniškumo rizika, poveikis augimui ir ilgalaikio gydymo poveikis;
- CHMP nusprendė, kad visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, preparato charakteristikų santraukose turėtų būti pateikta tą pati saugumo informacija, ir todėl rekomendavo suderinti atitinkamas preparato charakteristikų santraukų ir pakuotės lapelių dalis; be to, rekomendavo suderinti šių vaistinių preparatų rizikos valdymo planus;

CHMP rekomendavo palikti galioti I priede nurodytų vaistinių preparatų, kurių preparato charakteristikų santraukų ir pakuotės lapelio atitinkamų dalių pakeitimai pateikiami III priede, rinkodaros teises.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISOS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas (DTHS)

Pagal kompleksinio gydymo programą metilfenidatu gydomas 6 metų ir vyresnių vaikų dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas (DTHS), kai vien korekcinės priemonės yra nepakankamai veiksmingos. Gydyti reikia prižiūrint vaikų elgesio sutrikimų gydytojui. Diagnozė turi būti nustatyta vadovaujantis DSM-IV kriterijais arba TLK-10 rekomendacijomis ir pagrįsta išsamia paciento ligos istorija bei tyrimu. Diagnozės nustatyti pagal vieną arba keletą simptomų negalima.

Tiksli šio sindromo etiologija nežinoma ir nėra vienintelio mėginio ligai diagnozuoti. Tiksliai diagnozei nustatyti reikia medicininių ir specialių psichologinių, pedagoginių ir socialinių priemonių.

Pagal kompleksinio gydymo programą taikomos psichologinės, mokomosios ir socialinės priemonės bei farmakologinis gydymas, kurių tikslas yra stabilizuoti vaiko, kuriam pasireiškia būdingų elgesio sutrikimo sindromo simptomų (pvz., ilgalaikė negalėjimo ilgam sukaupti dėmesį, išsiblaškymo, emocijų nepastovumo, impulsyvumo, vidutinio ar sunkaus hiperaktyvumo, lengvų neurologinių simptomų ar nenormalios EEG anamnezė), būklę. Mokymasis gali būti sutrikęs arba nesutrikęs.

Ne visus vaikus, kuriems diagnozuotas DTHS, reikia gydyti metilfenidatu. Sprendimas skirti vartoti vaistinių preparatų turi būti pagrįstas labai atidžiu vaiko ligos simptomų stiprumo ir ilgalaikiškumo įvertinimu, atsižvelgiant į vaiko amžių.

Svarbu yra tinkamai parinkti mokymo planą, paprastai yra būtinos ir psichosocialinės priemonės. Jeigu vien korekcinės priemonės yra nepakankamai veiksmingos, sprendimas skirti vartoti stimuliuojančių vaistinių preparatų turi būti pagrįstas labai atidžiu vaiko ligos simptomų stiprumo įvertinimu. Metilfenidatas visada turi būti skiriamas vartoti tik taip, kaip aprašyta, atsižvelgiant į patvirtintas indikacijas ir skyrimo ir (ar) diagnozės nustatymo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas turi būti pradėtas prižiūrint vaikų ir (arba) paauglių elgesio sutrikimų gydytojui.

Patikra prieš gydymą

Prieš skiriant vartoti vaistinių preparatų, turi būti įvertinta paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklė, įskaitant kraujospūdį ir pulsą. Turi būti išsamiai aprašyti kartu vartojami vaistiniai preparatai, anksčiau buvę ir šiuo metu esantys sveikatos ir psichikos sutrikimai ar simptomai, kraujogiminių buvę staigios (nepaaiškinamos) mirties atvejai ir augimo kreivėje tiksliai pažymėtas prieš gydymą esantis tikslus ūgis bei kūno svoris (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Stebėjimas gydymo metu

Reikia nuolat stebėti vaiko augimą, psichikos ir širdies bei kraujagyslių sistemos būklę (taip pat žr. 4.4 skyrių).

- Išmatuoti kraujospūdį, suskaičiuoti pulsą ir pažymėti centilių diagramoje reikia kiekvieną kartą keičiant dozę ir vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius.
- Ūgis, kūno svoris bei apetitas turi būti pažymėti ne rečiau kaip kas 6 mėnesius pildant augimo kreivę pagal amžių.
- Naujų psichikos sutrikimų atsiradimas arba buvusių pasunkėjimas turi būti įvertintas kiekvieną kartą keičiant dozę ir vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius bei kiekvieno apsilankymo metu.

Reikia stebėti pacientus, nes kyla neteisingo ir netinkamo metilfenidato vartojimo bei piktnaudžiavimo metilfenidatu rizika.

Dozės nustatymas

Gydymo metilfenidatu pradžioje reikia atidžiai nustatyti dozę. Iš pradžių reikia vartoti mažiausią galimą metilfenidato dozę.

Galima įsigyti kitokio stiprumo šį vaistinį preparatą ir kitokių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato.

Didžiausia metilfenidato dozė yra [Pildyti savo šalies kalba]

[Kiekvienoje ES metilfenidato preparato charakteristikų santraukoje RT turėtojas turi aprašyti savo metilfenidato turinčio vaistinio preparato dozei ir farmacinei formai būdingą dozės keitimą (tarp farmacinių formų) ir dozės nustatymo žingsnius]

Ilgalaikis (ilgiau kaip 12 mėnesių) vartojimas vaikams ir paaugliams

Išsamių kontroliuojamųjų ilgalaikio gydymo metilfenidatu saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta. Gydymas metilfenidatu negali būti ir nėra skiriamas neribotam laikui. Gydymas metilfenidatu dažniausiai baigiamas lytinės brandos metu arba jai pasibaigus. Gydytojas, kuris skiria vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuotas DTHS, vartoti metilfenidatą ilgą laiką (ilgiau kaip 12 mėnesių), turi reguliariai kiekvienam pacientui iš naujo įvertinti ilgalaikio gydymo vaistiniu preparatu naudingumą, skirdamas pertrauką be vaistinių preparatų, kad galėtų įvertinti paciento elgesį be farmakologinio gydymo. Rekomenduojama bent vieną kartą per metus metilfenidato vartojimą pertraukti (geriausiai per atostogas mokykloje), kad būtų galima įvertinti vaiko būklę. Laikina arba ilgam nutraukus vaistinio preparato vartojimą, pagerėjimas gali išlikti.

Dozės mažinimas arba vartojimo nutraukimas

Jeigu tinkamai pakeitus dozę per vieną mėnesį simptomai nepalengvėja, vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti. Jeigu simptomai paradoksaliai pasunkėja arba pasireiškia kitų sunkių nepageidaujamų reiškinių, vaistinio preparato dozę reikia sumažinti arba vartojimą nutraukti.

Suaugusieji

Metilfenidato vartojimas suaugusiesiems, kuriems pasireiškia DTHS, nepatvirtintas. Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Senyvi pacientai

Metilfenidato vartoti senyviems pacientams negalima. Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Jaunesni kaip 6 metų vaikai

Metilfenidato vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams negalima, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą šios amžiaus grupės pacientams nėra.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas metilfenidatui arba bet kuriai pagalbinei vaistinio preparato medžiagai.
- Glaukoma.
- Feochromocitoma.

- Vartojant neselektyvių, negrįžtamų monoamino oksidazės (MAO) inhibitorių arba dar bent 14 dienų po šių vaistinių preparatų vartojimo pabaigos - dėl hipertenzinės krizės rizikos (žr. 4.5 skyrių).
- Hipertirozė arba tirotoksikozė.
- Diagnozuota arba anksčiau pasireiškusį sunki depresija, nervinė anoreksija (anoreksiniai sutrikimai), polinkis į savižudybę, psichozės simptomai, sunkūs nuotaikos sutrikimai, manija, šizofrenija, psichopatinės (ribinės) asmenybės sutrikimas.
- Diagnozuota arba anksčiau pasireiškęs sunkus (I tipo) bipolinis (afektinis) sutrikimas arba tokio sutrikimo epizodas (kuris sunkiai kontroliuojamas).
- Prieš pradėdant gydymą esantys širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai, įskaitant sunkią hipertenziją, širdies nepakankamumą, okliuzinę arterijų ligą, krūtinės anginą, hemodinamiškai reikšmingą įgimtą širdies ligą, kardiomiopatijas, miokardo infarktą, aritmijas, kurios gali būti pavojingos gyvybei, ir kanalopatijas (sutrikimus, susijusius su jonų kanalų funkcijos sutrikimais).
- Prieš pradėdant gydymą esantys cerebrovaskuliniai sutrikimai, smegenų kraujagyslių aneurizma, kraujagyslių sutrikimai, įskaitant vaskulitą ir insultą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ne visus vaikus, kuriems diagnozuotas DTHS, reikia gydyti metilfenidatu. Sprendimas skirti vartoti vaistinį preparatą turi būti pagrįstas labai atidžiu vaiko ligos simptomų stiprumo ir ilgalaikiškumo įvertinimu, atsižvelgiant į vaiko amžių.

Ilgalaikis vaikų ir paauglių gydymas (ilgiau kaip 12 mėnesių)

Išsamių kontroliuojamųjų ilgalaikio gydymo metilfenidatu saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta. Gydymas metilfenidatu negali būti ir nėra skiriamas neribotam laikui. Gydymas metilfenidatu dažniausiai baigiamas lytinės brandos metu arba jai pasibaigus. Pagal anksčiau 4.2 ir 4.4 skyriuose nurodytas stebėjimo gydymo metu rekomendacijas reikia atidžiai stebėti pacientų, kuriems taikomas ilgalaikis gydymas (t. y. ilgiau 12 mėnesių), širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, augimą, apetitą, ar nepasireiškia naujų psichikos sutrikimų ir ar nesunkėja buvę psichikos sutrikimai. Toliau nurodyti psichikos sutrikimai, kuriuos reikia stebėti, yra (ir ne tik) motoriniai ar vokaliniai tikai, agresyvus elgesys ar priešiškumas, ažitacija, nerimas, depresija, psichozė, manija, kliesdės, dirglumas, spontaniškumo stoka, nutraukimo simptomai ir pernelyg didelis atkaklumas.

Gydytojas, kuris skiria vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuotas DTHS, vartoti metilfenidatą ilgą laiką (ilgiau kaip 12 mėnesių), turi reguliariai kiekvienam pacientui iš naujo įvertinti ilgalaikio gydymo vaistiniu preparatu naudingumą, skirdamas pertrauką be vaistinių preparatų, kad galėtų įvertinti paciento elgesį be farmakologinio gydymo. Rekomenduojama bent vieną kartą per metus metilfenidato vartojimą pertraukti (geriausiai per atostogas mokykloje), kad būtų galima įvertinti vaiko būklę. Laikini arba ilgai nutraukus vaistinio preparato vartojimą, pagerėjimas gali išlikti.

Vartojimas suaugusiesiems

Metilfenidato vartojimas suaugusiesiems, kuriems pasireiškia DTHS, nepatvirtintas. Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Vartojimas senyviems pacientams

Senyviems pacientams metilfenidato vartoti negalima. Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams

Metilfenidato vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams negalima, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Širdies ir kraujagyslių sistemos būklė

Reikia atidžiai įvertinti pacientų, kuriuos numatoma gydyti stimuliuojančiais vaistiniais preparatais, anamnezę (įskaitant kraujo giminaičių staigios ir nepaaiškinamos mirties ar piktybinės aritmijos atvejus), ir juos ištirti bei išsiaiškinti, ar jie neserga širdies liga ir, jeigu pirminio tyrimo duomenys rodo tokios istorijos ar tokios ligos tikimybę, širdies funkciją turi papildomai ištirti gydytojas specialistas. Pacientus, kuriems vartojant metilfenidatą, atsiranda simptomų, pavyzdžiui, palpitacija, su fiziniu krūviu susijęs krūtinės skausmas, apalpinimas be aiškių priežasčių, dusulys ar kitokių simptomų, rodančių širdies ligą, turi nedelsiant ištirti gydytojas specialistas.

Metilfenidato klinikinių tyrimų su vaikais ir paaugliais, kuriems diagnozuotas DTHS, duomenų analizė rodo, kad sistolinis ir diastolinis kraujospūdis dažnai padidėjo daugiau kaip 10 mm Hg didesnei daliai metilfenidatą vartojusių pacientų, palyginti su kontrolinės grupės pacientais. Trumpalaikės ir ilgalaikės tokio poveikio vaikų ir paauglių širdies ir kraujagyslių sistemai klinikinės pasekmės nežinomos, bet, remiantis klinikinių tyrimų metu gautais duomenimis, klinikinių komplikacijų tikimybės paneigti negalima. **Pacientus, kurių būklė dėl kraujospūdžio padidėjimo ar širdies plakimo padažnėjimo gali pasunkėti, reikia gydyti atsargiai.** Apie būklės, kurioms esant, metilfenidato vartoti negalima, žr. 4.3 skyriuje.

Širdies ir kraujagyslių sistemos būklę reikia atidžiai stebėti. Kiekvieną kartą didinant dozę ir vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius, atsižvelgiant į paciento būklę, reikia išmatuoti kraujospūdį, suskaičiuoti pulsą ir pažymėti centilių diagramoje.

Pacientams, kurie prieš pradedant gydymą serga širdies ir kraujagyslių sutrikimu, metilfenidato vartoti negalima **išskyrus atvejus, kai vaistinį preparatą skiria vartoti vaikų širdies ligų gydytojas specialistas** (žr. 4.3 skyrių).

Staigi mirtis ir esami struktūriniai širdies sandaros sutrikimai arba kiti sunkūs širdies sutrikimai

Yra pranešimų apie staigios mirties atvejus vartojant įprastas centrinę nervų sistemą stimuliuojančių vaistinių preparatų dozes vaikams. Kai kuriems iš jų buvo struktūrinių širdies pokyčių arba kitokių sunkių širdies sutrikimų. Nors kai kurie sunkūs širdies sutrikimai patys yra susiję su staigios mirties rizikos padidėjimu, vis dėlto stimuliuojančių vaistinių preparatų nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuota struktūrinių širdies pokyčių, kardiomiopatija, sunkių širdies ritmo sutrikimų ar kitokių sunkių širdies sutrikimų, kuriems simpatomimetinis stimuliuojančių vaistinių poveikis gali būti pavojingesnis.

Netinkamas vartojimas ir kardiovaskuliniai reiškiniai

Netinkamas centrinę nervų sistemą stimuliuojančių vaistinių preparatų vartojimas gali būti susijęs su staigia mirtimi ir kitais sunkiais nepageidaujamais kardiovaskuliniais reiškiniais.

Cerebrovaskuliniai sutrikimai

Apie cerebrovaskulinius sutrikimus, kuriems esant metilfenidato vartoti negalima, žr. 4.3 skyrių. Kiekvieno apsilankymo metu reikia įvertinti, ar pacientams, kurie turi papildomų rizikos veiksnių (pvz., sirgo širdies ir kraujagyslių liga, kartu vartoja kraujospūdį didinančių vaistinių preparatų), pradėjus gydytis metilfenidatu, nepasireiškia neurologinių požymių ir simptomų.

Manoma, kad smegenų kraujagyslių vaskulitas yra labai reta idiosinkrazinė reakcija į metilfenidatą. Požymių, kurie rodytų rizikos padidėjimą, yra nedaug, taigi esamą sutrikimą galima išaiškinti tik pradėjus reikštis pirmiesiems simptomams. Anksti nustatčius diagnozę, kuri remiasi dideliu įtarimo laipsniu, galima greitai nutraukti metilfenidato vartojimą ir anksti pradėti sutrikimo gydymą. Taigi apie šią diagnozę reikia pagalvoti visais atvejais, jeigu gydymo metilfenidatu metu pacientui atsiranda

naujų neurologinių simptomų, rodančių smegenų išemiją. Tokie simptomai gali būti: stiprus galvos skausmas, tirpulis, silpnumas, paralyžius, ir koordinacijos, regėjimo, kalbėjimo būdo, kalbos ar atminties sutrikimas.

Metilfenidato nedraudžiama vartoti pacientams, kuriems pasireiškia hemipleginis cerebrinis paralyžius.

Psichikos sutrikimai

DTHS dažnai gali pasireikšti kartu su psichikos sutrikimais, taigi į tai reikia atsižvelgti, skiriant vartoti stimuliuojančių vaistinių preparatų. Jeigu atsiranda psichikos sutrikimo simptomų arba pasunkėja esami psichikos sutrikimai, metilfenidato vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai gydymo nauda persveria galimą riziką pacientui.

Kiekvieną kartą pakeitus dozę ir vėliau ne rečiau, kaip kas 6 mėnesius, bei kiekvieno apsilankymo metu reikia stebėti, ar nepasireiškia ir nesunkėja psichikos sutrikimo simptomai; tokiais atvejais gali tekti nutraukti gydymą.

Esamų psichozės ar manijos simptomų pasunkėjimas

Vartojant metilfenidatą, psichikos sutrikimais sergančių pacientų elgesio ar mąstymo sutrikimų simptomai gali pasunkėti.

Naujų psichikos sutrikimų ar manijos simptomų atsiradimas

Vartojant įprastas metilfenidato dozes, vaikams ir paaugliams, kuriems anksčiau nebuvo psichikos sutrikimo ar manijos, gali atsirasti psichozės simptomų (regos ir (ar) lytėjimo ir (ar) klausos haliucinacijos ir klaidės) ar manija, kuriuos reikia nedelsiant gydyti. Jeigu pasireiškia manija arba atsiranda psichozės simptomų, reikia pagalvoti, kad juos galėjo sukelti metilfenidatas, ir dėl to gali tekti nutraukti gydymą.

Agresyvus elgesys ir priešiškus

Vartojant stimuliuojančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti ar pasunkėti agresyvus elgesys ar priešiškus. Pradėjus gydymą, kiekvieną kartą keičiant dozę ir vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius bei kiekvieno apsilankymo metu reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia ir nesunkėja agresyvus metilfenidatu gydomų pacientų elgesys ar priešiškus. Gydytojas turi įvertinti, ar reikia keisti gydymo schemą pacientams, kuriems atsiranda elgesio pokyčių.

Savižudiškas elgesys

Pacientus, kuriems DTHS gydymo metu atsiranda minčių apie savižudybę arba pasireiškia savižudiškas elgesys, turi nedelsiant ištirti gydytojas. Reikia pagalvoti, kad galėjo paūmėti esamas psichikos sutrikimas ir apie galimą ryšį su metilfenidato vartojimu. Gali tekti gydyti esamą psichikos sutrikimą ir apsvarstyti, ar nutraukti metilfenidato vartojimą.

Tikai

Metilfenidatas yra susijęs su motorinių ir verbalinių tikų atsiradimu ir pasunkėjimu. Be to buvo pranešimų apie Tourette sindromo pasunkėjimą. Prieš paskiriant metilfenidatą reikia įvertinti šeimos anamnezę ir kliniškai ištirti, ar vaikui nepasireiškia tikai arba Tourette sindromas. Reikia reguliariai stebėti, ar, vartojant metilfenidatą, pacientams neatsiranda ir nesunkėja tikai. **Stebėti reikia kiekvieną kartą keičiant dozę ir vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius arba kiekvieno apsilankymo metu.**

Nerimas, ažitacija ar įtampa

Metilfenidatas yra susijęs su prieš gydymą buvusių nerimo, ažitacijos ar įtampos pasunkėjimu. Prieš gydymą metilfenidatu reikia įvertinti nerimą, ažitaciją ar įtampą ir **reguliariai stebėti, ar pacientams neatsiranda šių simptomų ir ar jie nesunkėja gydymo metu, kiekvieną kartą keičiant dozę ir vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius ar kiekvieno apsilankymo metu.**

Bipolinio sutrikimo formos

Ypatingai atsargiai metilfenidatą reikia vartoti pacientams, kuriems yra diagnozuotas DTHS ir kurie kartu serga bipoliniu sutrikimu (įskaitant negydytą I tipo bipolinį sutrikimą ar kitokias bipolinio sutrikimo formas), nes tokiems pacientams gydymas gali paskatinti mišrių ar manijos epizodų pasireiškimą. Prieš pradėdant gydymą metilfenidatu, pacientus, kuriems kartu pasireiškia depresijos simptomų, reikia tinkamai ištirti ir nustatyti, ar jiems nėra bipolinio sutrikimo rizikos. Tokia patikra turi apimti išsamią psichiatrinę istoriją, įskaitant informaciją, ar šeimoje nebuvo savižudybės, bipolinio sutrikimo ir depresijos atvejų. **Tokius pacientus reikia nuolat atidžiai stebėti (žr. anksčiau skyrelį „Psichikos sutrikimai“ ir 4.2 skyrių). Kiekvieną kartą keičiant dozę, vėliau ne rečiau kaip kas 6 mėnesius ir kiekvieno apsilankymo metu reikia stebėti, ar pacientui neatsiranda simptomų.**

Augimas

Ilgą laiką vartojant metilfenidatą pasireiškė vidutinis vaikų kūno svorio priaugio ir augimo sulėtėjimas.

Metilfenidato įtaka galutiniam ūgiui ir galutiniam kūno svoriui šiuo metu dar nežinoma ir tiriama.

Gydymo metilfenidatu metu reikia stebėti augimą: ne rečiau kaip kas 6 mėnesius reikia pažymėti vaiko ūgį, kūno svorį ir apetitą pildant augimo kreivę pagal amžių. Gali tekti pertraukti gydymą pacientams, kurie priauga per mažai kūno svorio ir ūgio.

Priepuoliai

Metilfenidatą reikia atsargiai vartoti pacientams, kurie serga epilepsija. Metilfenidatas gali mažinti traukulių slenkstį pacientams, kuriems anksčiau buvo priepuolių, anksčiau užregistruota nenormali EEG, nors priepuolių ir nepasireiškė, bei retais atvejais pacientams, kuriems nebuvo priepuolių ir nėra EEG sutrikimų. Jeigu priepuoliai padažnėja arba pasireiškia pirmą kartą, metilfenidato vartojimą reikia nutraukti.

Piktnaudžiavimas, neteisingas ir netinkamas vaistinio preparato vartojimas

Reikia atidžiai stebėti pacientus dėl netinkamo ir neteisingo vaistinio preparato vartojimo ar piktnaudžiavimo metilfenidatu rizikos.

Metilfenidatą reikia vartoti atsargiai pacientams, jeigu žinoma, kad jie serga narkomanija ar alkoholizmu, nes yra didesnė piktnaudžiavimo, neteisingo ar netinkamo vartojimo rizika.

Ilgalaikis piktnaudžiavimas metilfenidatu gali lemti žymią toleranciją ir psichologinę priklausomybę, susijusią su įvairaus laipsnio nenormaliu elgesiu. Gali pasireikšti Frank psichozės priepuolių, ypač vartojant vaistinį preparatą parenteriniu būdu.

Visais atvejais, kai nusprendžiama gydyti DTHS, būtina atsižvelgti į paciento amžių ir vaistinio preparato vartojimo sutrikimų rizikos veiksnius (pvz., kartu pasireiškiantį opozicinį nepaklusnumą ar elgesio sutrikimą, bipolinį sutrikimą), anksčiau pasireiškusių arba šiuo metu pasireiškiantį piktnaudžiavimą vaistiniais preparatais. Pacientus, kurių emocinė būklė nestabili, pavyzdžiui, kuriems anksčiau pasireiškė narkomanija ar alkoholizmas, reikia gydyti labai atsargiai, nes tokie pacientai gali savavališkai padidinti dozę.

Kai kuriems didelės rizikos piktnaudžiauti vaistiniais preparatais grupės pacientams metilfenidatas ar kitokie stimuliuojantys vaistiniai preparatai gali netikti, taigi jiems reikia apsvastyti gydymo be stimuliuojančių vaistinių preparatų galimybę.

Nutraukimo simptomai

Baigiant gydymą vaistiniu preparatu, būtina atidžiai stebėti pacientus, nes gali pasireikšti depresija bei ilgalaikis pernelyg didelis aktyvumas. Kai kuriems pacientams gali prireikti ilgalaikio stebėjimo.

Atidžiai reikia stebėti pacientus, kurie nutraukia vaistinio preparato vartojimą po piktnaudžiavimo, nes gali pasireikšti sunki depresija.

Nuovargis

Metilfenidatu negalima gydyti normalaus nuovargio būklių ar vartoti jų profilaktikai.

Galagalinės medžiagos: galaktozės ir (ar) sacharozės netoleravimas [Pildyti savo šalies kalba, jeigu reikia]

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra cukraus (sacharozės). Šio vaistinio preparato negalima skirti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.

Metilfenidato formos parinkimas

Nuspręsti, kokią vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra metilfenidato, formą reikia vartoti, turi gydytojas, atsižvelgdamas į individualią paciento būklę ir pageidaujamą poveikio trukmę.

Vaistinių preparatų mėginiai

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra metilfenidato, kuris gali lemti klaidingai teigiamus laboratorinių mėginių amfetaminui nustatyti, ypač imuninių tyrimų, duomenis.

Inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumas

Duomenų apie metilfenidato vartojimą pacientams, kurie serga inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu, nėra.

Poveikis kraujo sistemai

Ilgalaikio gydymo metilfenidatu saugumas gerai neištirtas. Jeigu pasireiškia leukopenija, trombocitopenija, anemija ar atsiranda kitokių pokyčių, įskaitant tuos, kurie rodo sunkų inkstų ar kepenų sutrikimą, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Virškinimo trakto nepraeinamumo tikimybė [Pildyti savo šalies kalba, jeigu reikia]

{Sugalvotas pavadinimas} tabletės nesideformuoja ir nepakeičia savo formos virškinimo trakte (VT), todėl jų paprastai negalima skirti pacientams, kuriems prieš pradedant gydymą yra sunkių VT susiaurėjimų (patologinių ar jatrogeninių), arba pacientams, kuriems pasireiškia rijimo sutrikimas ar labai sunku nuryti tabletes. Retais atvejais pacientams, kuriems buvo diagnozuota virškinimo trakto susiaurėjimų, atsirado obstrukcijos simptomų, susijusių su nesideformuojančių pailginto atpalaidavimo vaistinių preparatų formų vartojimu per burną.

Dėl pailginto atpalaidavimo tabletės formos, {Sugalvotas pavadinimas} galima vartoti tik tiems pacientams, kurie sugeba nuryti visą tabletę. Pacientams reikia pasakyti, kad {Sugalvotas pavadinimas} reikia nuryti visą, užsigeriant dideliu vandens kiekiu. Tablečių kramtyti, dalyti ar traiškyti negalima. Vaistinis preparatas tiekiamas nesideformuojančioje plėvelėje, kad veiklioji medžiaga būtų atpalaiduojama kontroliuojamu greičiu. Tabletės plėvelė yra pašalinama iš organizmo, todėl pacientai turėtų nesijaudinti, jeigu atsitiktinai išmatose pastebės į tabletę panašų daiktą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinė sąveika

Ar metilfenidatas gali keisti kartu vartojamų vaistinių preparatų koncentracijas plazmoje, nežinoma. Dėl to metilfenidatą vartoti kartu su kitais vaistiniais preparatais, ypač tais, kurių yra siauras terapinis langas, rekomenduojama atsargiai.

Tik kliniškai nereikšmingas metilfenidato kiekis yra metabolizuojamas veikiant citochromo P450 izofermentams. Citochromo P450 izofermentus sužadinantys ar slopinantys vaistiniai preparatai svarbios įtakos metilfenidato farmakokinetikai neturi. Ir atvirkščiai, metilfenidato d- ir l- enantiomerai reikšmingai neslopina citochromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ar 3A izofermentų.

Vis dėlto yra pranešimų, kad metilfenidatas gali slopinti kumarino grupės antikoagulantų, vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., fenobarbitalio, fenitoino, primidono) ir kai kurių antidepresantų (triciklių ir selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių) metabolizmą. Pradėjus arba nutraukus gydymą metilfenidatu, gali prireikti keisti jau vartojamų šių vaistinių preparatų dozę ir nustatyti koncentraciją plazmoje (arba vartojant kumariną, krešėjimo laiką).

Farmakodinaminė sąveika

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Metilfenidatas gali mažinti vaistinių preparatų, kuriais gydoma hipertenzija, veiksmingumą.

Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie didina kraujospūdį

Metilfenidatą vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali didinti kraujospūdį, reikia atsargiai (apie kardiovaskulinius ir cerebrovaskulinius reiškinius taip pat žr. 4.4 skyriuje).

Metilfenidato negalima vartoti pacientams, kurie vartoja (šiuo metu arba per paskutines 2 savaites vartojo) neselektyvių negrįžtamų MAO inhibitorių, nes gali pasireikšti hipertenzinė krizė (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimas kartu su alkoholiu

Alkoholis gali pasunkinti nepageidaujamą psichoaktyvių medžiagų, įskaitant metilfenidatą, poveikį CNS. Dėl to pacientams gydymo metu rekomenduojama nevartoti alkoholio.

Halogeninių anestetikų vartojimas

Kyla staigaus kraujospūdžio padidėjimo chirurginės operacijos metu rizika. Jeigu planuojama atlikti chirurginę operaciją, operacijos dieną metilfenidato vartoti negalima.

Vartojimas kartu su centrinio veikimo alfa 2 agonistais (pvz., klonidinu)

Pranešta apie sunkius nepageidaujamus reiškinius, įskaitant staigią mirtį, metilfenidatą vartojant kartu su klonidinu. Metilfenidato vartojimas kartu su klonidinu ar kitokiais centrinio veikimo alfa 2 agonistais nebuvo sistemingai ištirtas.

Vartojimas kartu su dopaminerginiais vaistiniais preparatais

Metilfenidatą vartoti kartu su dopaminerginiais vaistiniais preparatais, įskaitant antipsichozinius vaistinius preparatus, reikia atsargiai. Pagrindinis metilfenidato poveikis pasireiškia dopamino padaugėjimu už ląstelių ribų, taigi, metilfenidatą vartojant kartu su netiesioginiais ar tiesioginiais dopamino agonistais (įskaitant DOPA ir triciklius antidepresantus) ar dopamino antagonistais (įskaitant antipsichozinius preparatus), gali pasireikšti farmakodinaminė sąveika.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenys apie metilfenidato vartojimą nėštumo metu riboti.

Gauta spontaninių pranešimų apie toksinio poveikio naujagimio širdies ir kvėpavimo sistemoms, ypač vaisiaus tachikardijos ir kvėpavimo distreso atvejus.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį metilfenidato poveikį reprodukcijai tik vartojant motinai toksiškas vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių).

Metilfenidato nėštumo metu vartoti nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai, atsižvelgiant į pacientės būklę, nusprendžiama, kad gydymo atidėjimas gali kelti didesnę riziką nėštumui.

Žindymo laikotarpis

Metilfenidato aptikta metilfenidatu gydomos motinos piene.

Gautas vienas pranešimas apie kūdikį, kuriam metilfenidato vartojimo laikotarpiu pasireiškė nepatikslingo dydžio kūno svorio sumažėjimas, kuris normalizavosi ir kūdikis priaugo svorio, kai motina nutraukė metilfenidato vartojimą. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo metilfenidatu naudą motinai, reikia nuspręsti, ar reikia nutraukti žindymą ar nutraukti (pertraukti) gydymą metilfenidatu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Metilfenidatas gali sukelti galvos svaigimą, mieguistumą ir regėjimo sutrikimus, įskaitant akomodacijos sutrikimus, dvejinimąsi akyse ir miglotą matymą. Vaistinis preparatas gali vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Pacientus reikia perspėti apie šį galimą nepageidaujamą poveikį ir patarti, kad jeigu jaučia tokį poveikį, turi vengti veiklos, kuri gali kelti pavojų, pavyzdžiui, vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau esančioje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV), kurios pasireiškė klinikinių tyrimų metu ir po vaistinio preparato patekimo į rinką (spontaniai pranešimai), vartojant {Sugalvotas pavadinimas} ir kitokias metilfenidato hidrochlorido formas. Jeigu vartojant {Sugalvotas pavadinimas} ir kitokias metilfenidato formas NRV dažnis skiriasi, naudojamas didesnis dažnis pagal abi duomenų bazines.

Dažnio apibūdinimai:

labai dažni ($\geq 1/10$);

dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$);

reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$);

labai reti ($< 1/10\,000$);

dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą					
	Dažnis					
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos		Nazofaringitas				
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai					Anemija, leukopenija, trombocitopenija, trombocitopeninė purpura	Pancitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., angioneurozinė edema, anafilaksinės			

Organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą					
	Dažnis					
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
			reakcijos, ausų patinimas, pūslinės būklės, eksfoliacinės būklės, dilgėlinė, niežulys, išbėrimai ir erupcijos)			
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai*		Anoreksija, apetito sumažėjimas, vidutinis vaikų kūno svorio prieaugio ir augimo sulėtėjimas ilgalaikio gydymo metu*				
Psichikos sutrikimai*	Nemiga, nervingumas	Anoreksija, emocijų labilumas, agresyvumas*, ažitacija*, nerimas*, depresija*, dirglumas, nenormalus elgesys	Psichikos sutrikimai*, klausos, regos ir lytėjimo haliucinacijos*, pyktis, mąstymas apie savižudybę*, nuotaikos pokyčiai, nuotaikų kaita, nerimastingumas, verksmingumas, tikai*, prieš gydymą buvusio Tourette sindromo tikų pasunkėjimas*, padidėjęs budrumas, miego sutrikimas	Manija*, orientacijos sutrikimas, lytinio potraukio sutrikimas	Bandymas žudyti (įskaitant įvykdytą savižudybę)*, praeinanti prislėgta nuotaika*, nenormalus mąstymas, apatija, pasikartojantis elgesys, pernelyg didelis susikaupimas	Kliedesiai*, mąstymo sutrikimai*, sumišimo būklė, piktnaudžiavimo ir priklausomybės atvejai, dažniau aprašyti vartojant greito atpalaidavimo formas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos svaigimas, diskinezija, psichomotorinis hiperaktyvumas, somnolencija	Sedacija, drebulys		Traukuliai, choreoatetoziniai judesiai, grįžtami išeminiai neurologiniai sutrikimai, piktybinis neuroleptinis	Cerebrovaskuliniai sutrikimai* (įskaitant vaskulitą, kraujavimą į smegenis, cerebrovaskulinius

Organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą					
	Dažnis					
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
					sindromas (PNS, kuris daugeliu atvejų prastai aprašytas, pasireiškė pacientams, vartojantiems ir kitų vaistinių preparatų, taigi metilfenidato įtaka neaiški)	priepuolius, smegenų arterijų arteritą, smegenų kraujagyslių užakimą), <i>Grand mal</i> tipo traukuliai*, migrena
Akių sutrikimai			Dvejinimasis akyse, miglotas matymas	Akomodacijos sutrikimas, vyzdžių išsiplėtimas, regėjimo sutrikimas		
Širdies sutrikimai*		Aritmija, tachikardija, palpitacija	Krūtinės skausmas	Krūtinės angina	Širdies sustojimas, miokardo infarktas	Supraventrikulinė tachikardija, bradikardija, skilvelinės ekstrasistolės, ekstrasistolės
Kraujagyslių sutrikimai*		Hipertenzija			Smegenų kraujagyslių arteritas ir (arba) užakimas, galūnių šalimas, Raynaud fenomenas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys, ryklės ir gerklų skausmas	Dusulys			
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas, skrandžio diskomfortas, vėmimas ([Pildyti savo šalies kalba, jeigu reikia] dažniausiai	Vidurių užkietėjimas			

Organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą					
	Dažnis					
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
		pasireiškia gydymo pradžioje ir juos gali palengvinti kartu vartojamas maistas), burnos džiūvimas				
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Kepenų fermentų suaktyvėjimas		Nenormali kepenų funkcija, įskaitant hepatinę komą	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Alopecija, niežulys, išbėrimas, dilgėlinė	Angioneurozinė edema, pūslinės būklės, eksfoliacinės būklės	Prakaitavimo sustiprėjimas, dėminis išbėrimas, paraudimas	Daugiaformė eritema, eksfoliacinis dermatitas, pastovi vaistinio preparato sukelta erupcija	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija	Mialgija, raumenų trūkčiojimai		Raumenų mėšlungis	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Hematurija			
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Ginekomastija		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas, vaikų augimo sulėtėjimas ilgalaikio gydymo metu*	Krūtinės skausmas, nuovargis		Staigi kardialinė mirtis*	Krūtinės diskomfortas, pernelyg didelis karščiavimas
Tyrimai		Kraujospūdžio ir širdies ritmo pokyčiai (dažniausiai padažnėjimas)*, kūno svorio sumažėjimas*	Širdies užėsiai*, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas		Šarminės fosfatazės kraujyje suaktyvėjimas, bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas, trombocitų kiekio sumažėjimas, nenormalus leukocitų kiekis	

* Žr. 4.4 skyrių

4.9 Perdozavimas

Gydant vaistinio preparato perdozavusius pacientus, reikia atsižvelgti į tai, kad metilfenidatas iš šios vaistinio preparato formos atpalaiduojamas lėtai.

Požymiai ir simptomai

Dėl ūminio perdozavimo, daugiausiai dėl pernelyg didelio centrinės nervų sistemos ir simpatinės nervų sistemos stimuliavimo, gali pasireikšti vėmimas, agitacija, drebulys, refleksų sustiprėjimas, raumenų trūkčiojimai, traukuliai (pereinantys į komą), euforija, sumišimas, haliucinacijos, klaidės, prakaitavimas, veido ir kaklo paraudimas, galvos skausmas, pernelyg didelis karščiavimas, tachikardija, palpitacija, širdies aritmijos, hipertenzija, vyzdžių išsiplėtimas ir gleivinių džiūvimas.

Gydymas

Specifinio priešnuodžio perdozavus metilfenidato nėra.

Gydymas paremtas tinkamų palaikomųjų priemonių parinkimu.

Reikia saugoti, kad pacientas nesusižalotų, ir nuo aplinkos dirgiklių, kurie gali pasunkinti esamą pernelyg sustiprėjusią stimuliaciją. Jeigu požymiai bei simptomai nėra pernelyg sunkūs ir ligonis yra sąmoningas, sukeliant vėmimą ir plaunant skrandį, galima šalinti skrandžio turinį. Prieš plaunant skrandį reikia sureguliuoti sujaudinimą ir priepuolius, jeigu pasireiškia, ir apsaugoti kvėpavimo takus. Kitos priemonės, kurias galima naudoti nuodams iš žarnyno šalinti, yra aktyvintosios anglies ir vidurių laisvinamųjų preparatų vartojimas. Sunkaus apsinuodijimo atveju prieš skrandžio plovimą reikia paskirti atidžiai nustatytą benzodiazepinų dozę.

Būtina intensyviai prižiūrėti pacientą ir tinkamai palaikyti kraujotaką bei kvėpavimą. Pernelyg sustiprėjus karščiavimui, būtina taikyti išorinio šaldymo procedūras.

Peritoninės dializės ar ekstrakorporinės hemodializės veiksmingumas metilfenidato perdozavimo atveju nenustatytas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeninis poveikis

Kancerogeninio poveikio per žiurkių ir pelių gyvenimą tyrimo duomenimis padaugėjo tik piktybinių kepenų navikų pelių patinams. Šio reiškinio reikšmė žmogui nežinoma.

Vartojant mažas kartotines kliniškes dozes metilfenidatas neveikė reprodukcinės elgsenos ar visumo.

Nėštumas ir embriono - vaisiaus vystymasis

Manoma, kad metilfenidatas nesukelia teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams. Žiurkių patelėms duodant patelei toksines vaistinio preparato dozes pasireiškė toksinis poveikis vaisiui (t. y. visos vados netekimas) ir patelei.

PAKUOTĖS LAPELIS

...[]...

1. KAS YRA METILFENIDATAS IR KAM JIS VARTOJAMAS?

...[]...

Metilfenidatas vartojamas gydant 6 metų bei vyresnius vaikus ir paauglius, sergančius dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimu (ADHD), kai vien tik nevaistinių priemonių nepakanka.

Metilfenidatas turėtų būti vartojamas kartu su kitais gydymo būdais, kaip visapusiškas gydymo programos dalis. Visapusišką gydymo programą paprastai sudaro psichologinės, ugdymo ir socialinės priemonės bei farmakoterapija. Jos tikslas – stabilizuoti ADHD sergančių vaikų, kuriems pasireiškia tokie ilgą laiką besitęsiantys simptomai kaip sumažėjusi dėmesio koncentracija, išsiblaškymas, emocinis labilumas, impulsyvumas, vidutinis ar stiprus hiperaktyvumas, nežymūs neurologiniai simptomai ir elektroencefalografijos (EEG) pataloginiai pokyčiai, būklę. Kartais, bet ne visada, gali sutrikti mokymasis. Negalima nustatyti diagnozės remiantis tik vieno ar daugiau simptomų buvimu. Nustatant tinkamą diagnozę, turi būti naudojamosi medicininiais ir specializuotais psichologiniais, ugdymo bei socialiniais informacijos šaltiniais.

Metilfenidatas privalo būti skiriamas ir vartojamas tik prižiūrint vaikų ir (arba) paauglių elgesio sutrikimų specialistui.

Gydymas metilfenidatu rekomenduojamas ne visiems vaikams, sergantiems ADHD, todėl sprendimas vartoti šį vaistą turi būti pagrįstas itin nuodugniu vaiko simptomų sunkumo ir trukmės įvertinimu, atsižvelgiant į vaiko amžių. Metilfenidatas visada turėtų būti vartojamas tokiu būdu pagal licencijuotas indikacijas ir nurodomąsias / diagnostines gaires.

...[]...

2. Kas žinotina prieš vartojant metilfenidatą

...[]...

Nevartokite metilfenidato, jei Jūs arba Jūsų vaikas:

- esate alergiški (pernelyg jautrūs) metilfenidatui ar bet kuriai kitai metilfenidato sudedamajai daliai;
- sergate glaukoma (padidėjusiu akispūdžiu);
- sergate feochromocitoma (antinksčių naviku);
- vartojate vaistus, vadinamus monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI), arba vartojate juos pastarąsias 14 dienų;
- turite skydliaukės veiklos sutrikimų;
- sergate nervine anoreksija arba su anoreksija susijusiais sutrikimais;
- kenčiate nuo depresijos, nuotaikos sutrikimų, manijos ar turite savižudiškų minčių;
- kenčiate nuo psichozės simptomų, šizofrenijos arba psichopatinio ar ribinio tipo asmenybės sutrikimo;
- turite sunkaus epizodinio (I tipo) bipolinio (afektinio) sutrikimo diagnozę ar anamnezę;
- turite problemų su širdimi, pvz., infarkto, sutrikusio širdies ritmo, skausmo ir diskomforto krūtinės srityje, širdies nepakankamumo, širdies ligų anamnezę ar turėjo rimtų širdies struktūros ar funkcijos problemų gimimo metu;
- turite labai aukštą kraujospūdį arba sergate kraujagyslių susiaurėjimu, kuris gali pasireikšti skausmu rankose ir kojose;
- esate patyręs galvos smegenų kraujotakos sutrikimų, tokių kaip insultas, galvos smegenų aneurizma ar kraujagyslių patologijos, įskaitant galvos smegenų kraujagyslių uždegimą.

Vartoti metilfenidatą gydant suaugusiuosius, sergančius ADHD, licencija nesuteikta.

Metilfenidato negalima skirti jaunesniems nei 6 metų vaikams arba vyresnio amžiaus žmonėms, nes nebuvo nustatytas jo vartojimo saugumas ir nauda šiose amžiaus grupėse.

Vartojant metilfenidatą, reikia imtis specialių atsargumo priemonių ir informuoti gydytoją, jei Jūs (-ums) arba Jūsų vaikas (-ui):

- buvo nurodyta vartoti šias tabletes ilgiau nei 12 mėnesių (žr. 3 dalį apie ilgalaikį preparato vartojimą toliau);
- pradeda bręsti (tampa paaugliu);
- greitai nustos vartojęs metilfenidatą, nes gydytojas gali norėti stebėti Jūsų vaiką dėl galimos depresijos;
- serga širdies liga ar turi kitokių sunkių širdies veiklos sutrikimų;
- yra patyręs priepuolių (traukulius, epilepsiją) ar turėjo pataloginių EEG (elektroencefalografinių smegenų tyrimų);
- turi aukštą kraujospūdį.
- turi kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų;
- jei Jūs arba Jūsų vaikas turi psichiatrinių sutrikimų;
- turi motorinių ar balsinių tikų (sunkiai kontroliuojamas, pasikartojantis bet kurios kūno dalies trūkčiojimas arba nevalingas garsų ir žodžių kartojimas);
- mato, girdi ar jaučia tai, ko nėra (haliucinacijos);
- tiki neegzistuojančiais dalykais (iliuzijos);
- būdingas neįprastas įtarumas (paranoja);
- patiria nuotaikų kaitą, pvz., karštligišką minčių eigą ar šokinėjimą, ir dėl to tampa susierzinęs arba emociškai ir socialiai užsisklendęs;
- turi savižudiškų minčių arba yra įvykdęs savižudiškų veiksmų;
- jaučiasi prislėgtas ar kaltas;
- yra susijaudinęs, sunerimęs ar įsitempęs;
- pradeda elgtis agresyviai ar priešiška arba šios elgesio tendencijos dar labiau pablogėja.

Prieš pradėdami gydymą, praneškite gydytojui, jei Jūs arba Jūsų vaikas patiria kuriuos nors iš pirmiau išvardytų simptomų.

Patikrinimai, kuriuos Jūsų gydytojas atliks prieš skirdamas gydymą metilfenidatu:

Kad galėtų nuspręsti, ar metilfenidatas yra tinkamas vaistas Jums ar Jūsų vaikui, gydytojas su Jumis pasikalbės šiomis temomis:

- apie kitus Jūsų ar Jūsų vaiko vartojamus vaistus;
- apie kitas ligas (pvz., širdies ligas), kuriomis Jūs, Jūsų vaikas ar šeimos nariai galite sirgti;
- ar Jūsų šeimoje yra buvę netikėtos nepaaiškinamos mirties atvejų;
- kaip Jūs arba Jūsų vaikas jaučiatės, pvz., ar esate emociškai susijaudinę, turite keistų minčių ir ar buvote tai patyrę praeityje;
- apie bet kokius protinius, psichiatrinius ar elgesio sutrikimus, kuriais Jūs, Jūsų vaikas ar šeimos nariai galėjo sirgti praeityje. Jūsų gydytojas konkrečiai su Jumis aptars, ar Jūs arba Jūsų vaikas rizikuojate susirgti bipoliniu (afektiniu) sutrikimu – tuo tikslu jis patikrins psichiatrinę anamnezę, t.y. ar šeimoje yra buvę savižudybės, bipolinio sutrikimo ir depresijos atvejų.
- išmatuos Jūsų arba Jūsų vaiko ūgį ir svorį, širdies plakimo dažnį ir kraujospūdį ir įrašys juos į diagramą;
- ar šeimoje buvo sergančiųjų tikų.

Svarbu, jog pateiktumėte visą reikalingą informaciją, kad gydytojas galėtų nuspręsti, ar metilfenidatas yra tinkamas vaistas Jums ar Jūsų vaikui. Gydytojas gali nuspręsti, kad, prieš pradėdant vartoti šį vaistą, Jums arba Jūsų vaikui reikia atlikti kitus medicininius tyrimus.

Jei vartojate kitus vaistus

Praneškite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitus vaistus, įskaitant vaistus, gautus be recepto.

Jei Jūs ar Jūsų vaikas vartojate kitus vaistus, metilfenidatas gali turėti įtakos kitų vaistų veiksmingumui arba sukelti šalutinių reiškinių. Jei Jūs ar Jūsų vaikas vartojate kuriuos nors iš toliau išvardytų vaistų, prieš pradėdami vartoti metilfenidatą, pasitarkite su gydytoju:

- neselektyvūs, negrįžtamo veikimo monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai (vartojami depresijai gydyti);
- vazopresoriai (vaistai, galintys padidinti kraujospūdį);
- vaistai, vartojami kraujospūdžiui mažinti, pavyzdžiui, klonidinas, guanetidinas, verapamilis, propranololis ir kt.;
- kai kurių vaistų nuo kosulio ir peršalimo sudėtyje yra medžiagų, galinčių paveikti kraujospūdį, todėl, perkant kurį nors iš šių preparatų, svarbu apie tai pasiklausti vaistininko;
- vaistai nuo depresijos, įskaitant amitriptiliną, imipraminą ir fluoksetiną bei paroksetiną;
- vaistai nuo epilepsijos (antikonvulsantai) (pvz., fenobarbitalis, fenitoinas, primidonas ir kt.);
- vaistai, kurie skystina kraują, neleidami susidaryti kraujo krešuliams (kraujo skiedikliai, pvz., varfarinas);
- dopaminerginiai preparatai, įskaitant antipsichozinius vaistus.

Jeigu planuojama operacija, kurios metu bus skiriami halogeninti anestetikai (tam tikra anestetikų rūšis), Jūs arba Jūsų vaikas neturėtų vartoti metilfenidato operacijos dieną dėl staigaus kraujospūdžio padidėjimo rizikos operacijos metu.

Narkotikų vartojimo tyrimas

Atliekant narkotikų vartojimo tyrimą šį vaistą vartojančiam asmeniui, gali būti nustatytas teigiamas rezultatas.

Jeigu abejojate, ar kurie nors iš Jūsų ar Jūsų vaiko vartojamų vaistų įeina į pirmiau pateiktą sąrašą, prieš vartodami metilfenidatą, pasiklauskite gydytojo arba vaistininko.

{Skirta įtraukti į nemodifikuoto atpalaidavimo metilfenidato formulių pakuotės lapelį :}

„Metilfenidato vartojimas su maistu ir gėrimu

Metilfenidato vartojimas su maistu gali sumažinti pilvo skausmus, pykinimą ar vėmimą.“

Metilfenidato vartojimas su alkoholiu

Vartodami šį vaistą, Jūs arba Jūsų vaikas negalite gerti alkoholio, nes alkoholis gali sustiprinti vaisto šalutinį poveikį. Nepamirškite, kad kai kurių maisto produktų ir vaistų sudėtyje yra alkoholio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartodami metilfenidatą, informuokite savo gydytoją arba vaistininką, ar Jūs arba Jūsų vaikas esate:

- seksualiai aktyvus. Jūsų gydytojas aptars su Jumis kontracepcijos priemones.
- nėščia arba manote, kad galite būti nėščia. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums arba Jūsų dukteriai galima vartoti metilfenidatą.
- maitinate krūtimi arba planuojate maitinti krūtimi. Yra nedaug duomenų, leidžiančių tvirtinti, kad metilfenidatas patenka į motinos pieną. Todėl gydytojas nuspręs, ar Jūs arba Jūsų duktė turėtų maitinti krūtimi vartodama metilfenidatą.

Vairavimas arba mechanizmų valdymas

Vartojant metilfenidatą, gali atsirasti galvos svaigimas, mieguistumas ir regėjimo sutrikimai.

Pasireiškus šiam šalutiniam poveikiui, gali būti pavojinga atlikti tokius rizikingus veiksmus kaip vairavimas, mechanizmų valdymas, važiavimas dviračiu arba laipiojimas medžiais, kol neįsitikinsite, kad Jums arba Jūsų vaikui nebus pakenkta.

Svarbi informacija apie kai kurias metilfenidato sudėtines medžiagas

{Užpildyti kiekvienoje šalyje, jeigu reikia}

...[]...

3. KAIP <VARTOTI> METILFENIDATĄ

...[]...

Prieš pradėdant gydymą, kiekvieną kartą pakeitus dozę, o vėliau mažiausiai kas 6 mėnesius arba per kiekvieną apsilankymą gydytojas atliks įvairius tyrimus, kad įsitikintų, jog vartoti metilfenidatą vis dar pakankamai saugu ir naudinga. Bus atliekami šie tyrimai:

- kraujospūdžio ir širdies plakimo dažnio matavimas ir jų užrašymas diagramoje kiekvieną kartą pakeitus dozę, o vėliau mažiausiai kas 6 mėnesius arba per kiekvieną apsilankymą.
- ūgio ir svorio matavimas bei apetito įvertinimas ir jų užrašymas diagramoje kiekvieną kartą pakeitus dozę, o vėliau mažiausiai kas 6 mėnesius arba per kiekvieną apsilankymą.
- psichiatrinių simptomų įvertinimas kiekvieną kartą pakeitus dozę, o vėliau mažiausiai kas 6 mėnesius arba per kiekvieną apsilankymą.

Dozės titravimas

Atsargus dozės titravimas būtinas gydymo metilfenidatu pradžioje. Dozės titravimą reikia pradėti nuo mažiausios galimos dozės.

<Visada <vartokite> metilfenidatą tiksliai pagal gydytojo nurodymus. Jeigu dėl ko nors abejojate, paklauskite <gydytojo> <arba> <vaistininko>.> <[prastinė dozė yra ...]>

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartodami šį vaistą nesijaučiate geriau, gydytojas gali nuspręsti skirti kitą gydymą. Praneškite gydytojui, jei po 1 gydymo metilfenidatu mėnesio Jūsų vaiko būklė nepagerėjo.

Ilgalaikis gydymas

Gydymas metilfenidatu nebūtinai trunka neribotą laiką. Jei metilfenidatas vartojamas ilgiau nei metus, gydytojas turėtų kartą per metus trumpam nutraukti Jūsų gydymą metilfenidatu, kad galėtų nustatyti, ar vaisto vis dar reikia. Nutraukus gydymą metilfenidatu laikinai arba visam laikui, Jūs arba Jūsų vaikas galite ir toliau jausti pagerėjimą. Tai galima padaryti per mokyklines atostogas.

Ilgai gydomi pacientai (t.y. daugiau kaip 12 mėnesių) turi būti visą laiką atidžiai stebimi, ypač jų širdies ir kraujagyslių būklė, augimas, apetitas, naujų psichiatrinų simptomų atsiradimas arba jau buvusių paaštrėjimas.

Piktnaudžiavimas

Jūsų vaikas turi būti stebimas, kad nepasitaikytų diversijos, netinkamo metilfenidato vartojimo ir piktnaudžiavimo juo atvejų. Ilgalaikis piktnaudžiavimas metilfenidatu gali sukelti gerą preparato toleravimą, psichologinę priklausomybę, pataloginį elgesį, psichozės epizodus. Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų vaikui. Jį gali išrašyti tik gydytojas, todėl negalima niekam jo perduoti. Vaistas gali pakenkti kitiems žmonėms, net jeigu jiems pasireiškia tie patys simptomai kaip ir Jūsų vaikui.

Pavartojus per didelę metilfenidato dozę

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas suvartojo per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausią ligoninės traumatologijos skyrių ir praneškite, kiek tablečių buvo suvartota.

Galimi perdozavimo požymiai: vėmimas, susijaudinimas, drebinimas, padažnėję nekontroliuojami judesiai, raumenų trūkčiojimas, priepuoliai (gali baigtis koma), nepaprastos laimės jausmas, suglumimas (smarkus suglumimas), haliucinacijos (neegzistuojančių vaizdinių matymas, jautimas ar girdėjimas), prakaitavimas, paraudimas, galvos skausmai, smarkus karščiavimas, širdies plakimo pokyčiai (lėtas, greitas arba nepastovus), aukštas kraujospūdis, išsiplėtę vyzdžiai, sausa nosis ir burna.

Pamiršus pavartoti metilfenidato dozę

<Jūs arba Jūsų vaikas turite suvartoti kitą dozę nustatytu laiku. Niekada nevirtokite dvigubos dozės, norėdami kompensuoti užmirštą suvartoti <tablete> <dozę> <...>.>

Nustojus vartoti metilfenidatą

Negalima staiga nustoti vartoti tabletes. Turite atidžiai laikytis gydytojo patarimų. Nutraukus gydymą, reikalinga atidi priežiūra, nes gali atsiskleisti depresija ir chroniškas hiperaktyvumas.

<Jei turite daugiau klausimų apie šio preparato vartojimą, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.>

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Kaip ir kiti vaistai, metilfenidatas gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinio poveikio pasireiškimo tikimybė gali būti tokia:

Labai dažna (daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Dažna (daugiau kaip 1 iš 100 žmonių ir mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Nedažna (daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių ir mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Reta (daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių ir mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

Labai reta (mažiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)
Nežinoma (neįmanoma nustatyti pagal turimus duomenis).

Dažniausias šalutinis poveikis yra nervingumas, nemiga ir galvos skausmai.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti **sunkūs**. Jeigu patiriate arba nerimaujate, kad galite patirti ką nors iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių, **pasitarkite su gydytoju arba vaistininku**:

- ryškūs nuotaikos ar asmenybės pokyčiai;
- manija;
- psichoziniai sutrikimai, įskaitant regos, klausos ar lytėjimo haliucinacijas arba iliuzijas;
- širdies daužymasis, nepaaiškinamas alpimas, krūtinės skausmai, oro trūkumas (kartais tai gali būti širdies ligos požymiai);
- paralyžius arba judėjimo ir regos sutrikimai, kalbėjimo sunkumai (gali būti galvos smegenų kraujagyslių uždegimo simptomai).

Poveikis augimui ir brendimui

Ilgai vartojant, metilfenidatas gali sulėtinti kai kurių vaikų augimą (svorio augimą ir (arba) ūgį). Todėl gydytojas atidžiai stebės Jūsų arba Jūsų vaiko ūgį, svorį ir apetitą. Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas neauga arba nepriauga svorio kaip turėtų, Jūsų arba Jūsų vaiko gydymas gali būti trumpam sustabdytas.

Kiti šalutiniai reiškiniai:

Infekcijos ir infestacijos

Dažni: nazofaringitas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai reti: mažakraujystė, leukopenija, trombocitopenija, trombocitopeninė purpura.
Nežinomi: pancitopenija.

Imuninės sistemos sutrikimai

Nedažni: padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, anafilaksinės reakcijos, ausų patinimas, bulioziniai dariniai, eksfoliaciniai odos sutrikimai, dilgėlinė, niežulys, bėrimai.

Medžiagų apykaitos ir mitybos sutrikimai*

Dažni: anoreksija, sumažėjęs apetitas, vidutiniškai sulėtėjęs svorio ir ūgio augimas ilgai skiriant vaistą vaikams.*

Psichiatriniai sutrikimai*

Labai dažni: nemiga, nervingumas.

Dažni: anoreksija, nuotaikų kaita, agresija*, susijaudinimas*, nerimas*, depresija*, irzlumas, patologinis elgesys.

Nedažni: psichoziniai sutrikimai*, regos, klausos ir lytėjimo haliucinacijos*, pyktis, savižudiški polinkiai*, pasikeitusi nuotaika, nuotaikų kaita, neramumas, verksmingumas, tikai*, jau buvusių tikų sustiprėjimas arba Tureto sindromas*, perdėtas budrumas, miego sutrikimai.

Reti: manija*, dezorientacija, lytinio potraukio sutrikimas.

Labai reti: bandymai nusižudyti (įskaitant įvykdytą savižudybę)*, laikinai prisilėgta nuotaika*, patologinis mąstymas, apatija, pasikartojantis elgesys, pernelyg didelis dėmesio sutelkimas.

Nežinomi: iliuzijos*, minčių eigos sutrikimai*, sumišimo būklė.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmai.

Dažni: svaigimas, diskinezija, psichomotorinis hiperaktyvumas, mieguistumas.

Nedažni: slopinimas, drebulys.

Labai reti: traukuliai, choreoatetoidiniai judesiai, grįžtamasis išeminis neurologinis deficitas.

Piktybinis neuroleptinis sindromas (NMS; ataskaitos buvo nepakankamai pagrįstos dokumentais, be to, daugeliu atvejų pacientai vartojo ir kitus vaistus, todėl metilfenidato poveikis neaiškus).
Nežinomi: galvos smegenų kraujagyslių sutrikimai* (įskaitant kraujagyslių uždegimą, kraujavimą smegenyse, galvos smegenų insultus, smegenų kraujagyslių arteritą, smegenų kraujagyslių užsikimšimą), toniniai-kloniniai traukuliai*, migrena.

Regos sutrikimai

Nedažni: diplopija, miglotas matymas.

Reti: regėjimo akomodacijos sutrikimas, vyzdžių išsiplėtimas, regėjimo trukdžiai.

Širdies veiklos sutrikimai*

Dažni: aritmija, tachikardija.

Nedažni: krūtinės skausmai.

Reti: krūtinės angina.

Labai reti: širdies sustojimas, miokardo infarktas.

Nežinomi: supraventrikulinė tachikardija, bradikardija, skilvelinės ekstrasistolės, ekstrasistolės.

Kraujagyslių sutrikimai*

Dažni: hipertenzija.

Nedažni:

Labai reti: smegenų arteritas ir (arba) užsikimšimas, periferinis šalimas, Reino fenomenas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažni: kosulys, ryklės ir gerklės skausmas.

Nedažni: dispnėja.

Skrandžio ir žarnyno sutrikimai

Dažni: pilvo skausmai, viduriavimas, pykinimas, diskomfortas skrandyje ir vėmimas – *{skirta įtraukti į nemodifikuoto atpalaidavimo formulę pakuotės lapelį :}* „šie simptomai paprastai atsiranda gydymo pradžioje – juos galima palengvinti vartojant vaistą kartu su maistu“, sausa burna.

Nedažni: vidurių užkietėjimas.

Kepenų ir tulžies sutrikimai

Nedažni: kepenų fermentų pagausėjimas.

Labai reti: sutrikusi kepenų funkcija, įskaitant kepenų komą.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: plikimas, niežulys, bėrimas, dilgėlinė.

Nedažni: angioneurozinė edema, bulioziniai dariniai, eksfoliaciniai odos sutrikimai.

Reti: pagausėjęs prakaitavimas, bėrimas dėmėmis, raudonė.

Labai reti: daugiaformė raudonė, eksfoliacinis dermatitas, fiksuotas medikamentinis bėrimas.

Raumenų ir kaulų sistemos, jungiamojo audinio ir kaulų sutrikimai

Dažni: sąnarių skausmas.

Nedažni: raumenų skausmas, raumenų trūkčiojimas

Labai reti: raumenų spazmai.

Inkstų ir šlapimtakių sutrikimai

Nedažni: hematurija.

Reprodukcinės sistemos ir krūtinės ligos

Reti: ginekomastija.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: karščiavimas, augimo sulėtėjimas ilgai skiriant vaikams*.

Nedažni: krūtinės skausmas, nuovargis.

Labai reti: staigi širdies mirtis*

Nežinomi: diskomfortas krūtinėje, labai stiprus karščiavimas.

Tyrimai

Dažni: kraujospūdžio ir širdies plakimo dažnio pokyčiai (paprastai – padidėjęs kraujospūdis ir padažnėjęs pulsas)*, sumažėjęs svoris*.

Nedažni: širdies užšesys*, kepenų fermentų pagausėjimas.

Labai reti: padidėjusi šarminės fosfatazės koncentracija kraujyje, padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje, sumažėjęs trombocitų kiekis, pakitęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

...[]...

IV PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO SĄLYGOS

RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO SĄLYGOS

Referencinės valstybės narės koordinuojamos nacionalinės kompetentingos institucijos užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojai įvykdytų šiuos reikalavimus:

Informacija apie preparatą

Pakuotės lapelis

Rinkodaros teisės turėtojai turi suderinti pakuotės lapelio tekstą, atsižvelgdami į siūlomus preparato charakteristikų santraukos teksto pakeitimus. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) patvirtintos pakuotės lapelio formuluotės turėtų būti patikslintos, padarant jas aiškesnes ligoniams, ir vėliau išbandytos su vartotojais.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai bei smegenų kraujotakai

Tyrimas, skirtas:

- 1) vaistų nuo DSHS vartojimo ir sunkios širdies ir kraujagyslių sistemos ligos rizikos 2–24 metų vaikams ir jauniems pacientams ryšiui įvertinti;
- 2) vaistų nuo DSHS vartojimo ir sunkios širdies ir kraujagyslių sistemos ligos rizikos 25–64 metų suaugusiems pacientams ryšiui įvertinti; ir
- 3) sprendimų priėmėjams, pvz., gydytojams praktikams, valstybės sveikatos priežiūros programoms ir tėvams ir (arba) ligoniams svarbiems papildomiems analizėms parengti.

Rinkodaros teisės turėtojai įvertins galutinę tyrimo ataskaitą, kai ji bus paskelbta, ir pagal tyrimo rezultatus atnaujins pagrindinį rizikos valdymo planą ir prireikus preparato charakteristikų santraukų ir (arba) pakuotės lapelių tekstą.

Citogenetiškumas

Tyrimas CRIT124D2201 „*Atviras elgesio terapija kontroliuojamas prailginto veikimo metilfenidato (Ritalin LA) poveikio 6–12 m. vaikų, sergančių dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimu, citogenetinių anomalijų dažniui vertinimas* (angl. *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*). Pagrindinis rizikos valdymo planas ir prireikus preparato charakteristikų santraukų ir (arba) pakuotės lapelių tekstas turi būti atnaujintas pagal šio tyrimo rezultatus.

Tyrimas NCT 00341029 „*Vaikų, kuriems diagnozuotas dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimas (DSHS) ir kurie gydomi metilfenidatu ar Adderall, limfocitų citogenetinių kritinių taškų matavimas* (angl. *Measurement of Cytogenetic Endpoints in Lymphocytes of Children Diagnosed With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Treated With Methylphenidate or Adderall*)“, kurį vykdo JAV aplinkos sveikatos mokslų nacionalinis institutas (angl. *US National Institute of Environmental Health Science*), bendradarbiaudamas su JAV maisto ir vaistų administracija. Rinkodaros teisės turėtojai įvertins galutinę šio tyrimo ataskaitą, kai ji bus paskelbta, ir atnaujins rizikos valdymo planą ir preparato charakteristikų santraukų ir (arba) pakuotės lapelių tekstą pagal šio tyrimo rezultatus.

Augimas, raida ir lytinis brendimas

Daugialypio DSHS gydymo tyrimas (angl. *Multimodal Treatment Study of ADHD, MTA*). „*Stimuliantų poveikio augimui taikant daugialypį DSHS gydymą* (angl. *Effects of stimulant medication on growth in the MTA*)“ kontrolė, kurią vykdo MTA bendradarbiaujančioji grupė (angl. *MTA Cooperative Group*). Rinkodaros teisės turėtojai įvertins galutinę šio tyrimo ataskaitą, kai ji bus paskelbta, ir atnaujins rizikos valdymo planą ir preparato charakteristikų santraukų ir (arba) pakuotės lapelių tekstą pagal šio tyrimo rezultatus.

Lytinio brendimo tyrimas. Perspektyvinių tyrėjų JAV inicijuotas dvejų metų ilgalaikis atviras 150 paauglių (12–17 m.), sergančių DSHS, tyrimas, siekiant nustatyti, ar gydymas metilfenidatu užkirs kelią rūkymui šioje pacientų grupėje. Nors atliekant šį tyrimą pagrindinis dėmesys skiriamas rūkymo prevencijai, per dvejų metų kontrolės laikotarpį kas pusę metų bus atliekamos apžiūros, per kurias bus stebimas kiekvieno asmens lytinis vystymasis pagal Tanero (*Tanner*) lytinės brandos skalę, siekiant nustatyti, ar metilfenidatas daro poveikį paauglių augimui ir raidai, palyginti su gyventojų normomis. Rinkodaros teisės turėtojai įvertins galutinę šio tyrimo ataskaitą, kai ji bus paskelbta, ir atnaujins rizikos valdymo planą ir preparato charakteristikų santraukų ir (arba) pakuotės lapelių tekstą pagal šio tyrimo rezultatus.

Poveikis psichikai

Rinkodaros teisės turėtojai ištirs galimybę atlikti DSHS sergančių vaikų ir paauglių polinkio į savižudybę, susijusio su metilfenidato vartojimu, rizikos metaanalizę, remiantis šiuo metu rinkodaros teisės turėtojų turimais metilfenidato klinikinių tyrimų duomenimis.

Jei bus nuspręsta, kad analizę galima atlikti remiantis šiuo metu turimais duomenimis, rinkodaros teisės turėtojai sudarys galimybę pasinaudoti ištekliais analizei paremti ir atsižvelgdami į analizės rezultatus atnaujins rizikos valdymo planą.

Ilgalaikio vartojimo poveikis

Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigojo parengti išsamią studiją, skirtą įvertinti, ar įmanoma atlikti mokslškai patikimą, tinkamai parengtą ir administruojamą ilgalaikį saugumo tyrimą, skirtą specifiniams šių baigčių rezultatams įvertinti:

- i) nepageidaujamų kognityvių baigčių;
- ii) nepageidaujamų psichinių baigčių (pvz., nuotaikos sutrikimai, priešiškusumas ir psichoziniai sutrikimai).

Rinkodaros teisės turėtojai apsvarstys galimybę įtraukti daugiausia ES surinktus duomenis, o galimybių vertinime bus pateiktos ir pastabos, kokiais ne ES duomenų šaltiniais būtų galima pasinaudoti kaip alternatyva. Jei galimybių vertinimas parodys, kad atlikti mokslškai patikimą tinkamai parengtą ir administruojamą tyrimą įmanoma, rinkodaros teisės turėtojai įsipareigoja pateikti išsamų protokolą. Bus apsvarstyta siūloma ne trumpesnė, nei penkerių metų trukmės pavienių tiriamųjų kontrolė. Per šį penkerių metų kontrolės laikotarpį ypač daug dėmesio bus skiriama poveikio vartojant preparatą iš viso ne mažiau, kaip 18 mėn. vertinimui. Kadangi tai yra neintervencinis tyrimas, rinkodaros teisės turėtojai nekontroliuos realios vaistų skyrimo praktikos. Į tyrimą bus siūloma įtraukti kuo jaunesnius ligonius, atsižvelgiant į vaisto preparato charakteristikų santraukoje nurodytus amžiaus apribojimus (t. y., 6 metų ir vyresnius vaikus). Pasirinktas tyrimo planas būtų perspektyvinis grupės tyrimas. Rinkodaros teisės turėtojai sutinka įvertinti tinkamas lyginamąsias grupes.

Vaistų naudojimo tyrimai, įskaitant vaistų vartojimo ne pagal informacinio lapelio reikalavimus ir piktnaudžiavimo vaistais tyrimus

Rinkodaros teisės turėtojai įsipareigoja pateikti visus turimus retrospektyvius duomenis, parengdami metines ateinančių penkerių metų apžvalgas visose valstybėse narėse, kur metilfenidatas vartojamas, siekiant sudaryti galimybę įvertinti laikui bėgant įvykusius vartojimo pokyčius. Jei bus galimybė, bus naudojami vartojimo rodikliai, įskaitant kintamuosius, pvz., informacija apie visą suvartotą kiekį, pacientų amžių, lytį, indikacinę dozę, vartojimo trukmę, gydymo tęstinumą, ligas, kuriomis buvo sergama tuo pačiu metu, kartu vartojamus vaistus, duomenys apie vartojimo ypatumus, gydytojo specialybę. Šis įsipareigojimas bus persvarstytas po penkerių metų.

Valstybėse narėse, įtrauktose į informacijos valdymo sistemos (IMS) duomenų bazę, rinkodaros teisės turėtojai taip pat įvertins metilfenidato vartojimą ne pagal informacinio lapelio reikalavimus. Rinkodaros teisės turėtojai apsvarstys ir alternatyvius būdus, kaip atlikti vartojimo (jei įmanoma) ir vartojimo ne pagal informacinio lapelio reikalavimus atvejų apžvalgą valstybėse narėse, kurių šiuo metu neapima tarptautinės (ES lygio) duomenų bazės, pvz., IMS.

Šviečiamosios priemonės

Rinkodaros teisės turėtojai parengs visiškai suderintas rizikos mažinimo priemones, apimančias visus svarbiausius preparato charakteristikos santraukos klinikinius duomenis:

- vaistų skyrimo vadovą gydytojams;
- kontroliniai veiksmai, kurių reikėtų imtis prieš vaistą skiriant ir vykdant stebėjimą, sąrašai vaistus skiriantiems asmenims ir, jei įmanoma, slaugytojams.

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Rinkodaros teisės turėtojai suderins savo preparatų, kurių sudėtyje yra metilfenidato, periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo tvarkaraštį, ir ateinančius trejus metus periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teiks kartą per metus. Vėliau šių protokolų teikimo dažnis bus persvarstytas. Protokolų teikimo tvarkos suderinimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms suteiks galimybę bendrai vertinti ir imtis veiksmų, reaguojant į preparato charakteristikų santraukos ir (arba) pakuotės lapelio teksto ir rizikos valdymo planų atnaujinimus.

Rizikos valdymo planai

Rinkodaros teisės turėtojai pagrindinėje informacijos apie vaisto saugumą dalyje turėtų pateikti nustatytą ir galimų šalutinių reiškinių lentelę, kaip to reikalauja CHMP.

Rizikos valdymo planuose rinkodaros teisės turėtojai turėtų numatyti nuolatinį naujų ar galimų rizikos veiksnių arba naujos ir (arba) svarbios informacijos apie jau nustatytus ar galimus rizikos veiksnius vertinimą.