

Openbaar Beoordelingsrapport - Samenvatting

Ritalin LA 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg en 60 mg, capsules met gereguleerde afgifte (methylfenidaathydrochloride)

RVG 116377, 116379-116382

Datum: 20 oktober 2016

Inleiding

Dit is de samenvatting van het openbare beoordelingsrapport (PAR: Public Assessment Report) voor de aanvraag van een handelsvergunning voor Ritalin LA voor de behandeling van ADHD. ADHD is een stoornis die zich kenmerkt door onoplettendheid, hyperactiviteit en impulsiviteit.

Ritalin LA heeft als werkzame stof methylfenidaat. De Ritalin LA (*Long Acting = langer werkzaam*) capsules zijn een nieuwe vorm van Ritalin: een capsule in plaats van een tablet. Het verschil met de bestaande Ritalin tablet is dat de capsule langer werkt omdat het medicijn geleidelijk in het lichaam komt. Dat heet een vertraagde afgifte. In plaats van één tablet 's ochtends en een tweede tablet 's middags, is één capsule in de ochtend voldoende voor de hele dag.

Welk besluit heeft het CBG genomen?

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) heeft een handelsvergunning afgegeven voor Ritalin LA. Hierbij geldt:

1. Dit medicijn is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen en jongeren van 6 tot 18 jaar.
2. Dit medicijn is niet goedgekeurd voor het gebruik bij volwassenen. Behandeling met Ritalin LA kan doorgaan bij jongeren na hun 18^e levensjaar, als de arts de voordelen van het gebruik duidelijk vindt opwegen tegen de nadelen, zoals de risico's en bijwerkingen.

Hoe is dit medicijn beoordeeld?

De firma Novartis Pharma B.V. heeft bij het CBG voor dit medicijn een aanvraag voor een handelsvergunning ingediend. De firma heeft daarvoor diverse studies (onderzoeken) gedaan naar de werkzaamheid en veiligheid bij kinderen, jongeren en volwassenen. Het CBG heeft voor het besluit over Ritalin LA deze studies beoordeeld.

Studies met kinderen en jongeren

Novartis heeft resultaten ingediend van 6 studies met kinderen van 6-12 jaar en 1 studie met jongeren van 12-18 jaar. In totaal deden er 517 ADHD-patiënten mee. Bij alle studies werd Ritalin LA vergeleken met een placebo (middel zonder werkzame stof). In 3 van deze studies was er, naast de placebogroep, nog een groep patiënten die een ander ADHD-middel kregen: Concerta (twee studies) en Medikinet (een studie).

Om te bepalen hoe goed het geneesmiddel werkt, heeft Novartis gemeten hoeveel de ADHD-symptomen afnamen na inname van Ritalin LA of een placebo. De onderzoekers, leraren en ouders kregen vragenlijsten. Zij vulden onder andere in hoe actief het kind was, of het goed kon opletten en zich kon concentreren. Ook kregen de kinderen een rekentest en werd gekeken hoeveel opgaven ze konden maken binnen de gestelde tijd, en hoeveel daarvan juist waren.

Werkzaamheid

Uit de resultaten blijkt dat Ritalin LA werkt. Kinderen die Ritalin LA kregen, hadden duidelijk minder symptomen van ADHD dan kinderen die een placebo kregen. Er is geen verschil met de andere langwerkende middelen Concerta en Medikinet.

De capsule werkt langdurig. Later op de dag werkt Ritalin LA iets minder dan bij gebruik van twee kortwerkende Ritalin tabletten, waarvan de tweede later op de dag wordt ingenomen.

Veiligheid

Methylfenidaat is een bekende werkzame stof. Er zijn geen nieuwe bijwerkingen gevonden in de studies met kinderen en jongeren. De meest voorkomende bijwerkingen in de studies waren hoofdpijn en verminderde eetlust. Daarnaast kwamen misselijkheid, overgeven, slapeloosheid en menstruatieklasten iets vaker voor in vergelijking met de placebo.

Studie met volwassenen

Novartis heeft resultaten ingediend van 1 studie waarin Ritalin LA werd gebruikt door volwassenen met ADHD. De werking van Ritalin LA werd vergeleken met een placebo. Aan de studie deden 725 ADHD-patiënten mee. Een groep kreeg de placebo, andere groepen kregen de verschillende sterktes van Ritalin LA.

Ook in deze studie heeft Novartis gemeten hoeveel de ADHD-symptomen verbeterden bij de patiënten die Ritalin LA kregen in vergelijking met de patiënten die een placebo slikten. De patiënten gaven zelf ook een beoordeling over hun functioneren op het werk, in het sociale leven en thuis.

Werkzaamheid

Ongeveer 70% van de patiënten die Ritalin LA kregen, meldde een verbetering kort na de start van de behandeling. Van de patiënten die een placebo kregen, meldde ongeveer 50% een verbetering.

Zes maanden na het begin van de studie meldde 79% van de patiënten die Ritalin LA kregen een verbetering, terwijl na zes maanden ook nog 50% van de patiënten die een placebo kregen een verbetering meldde.

Veiligheid

Psychiatrische bijwerkingen kwamen in de studie met volwassenen duidelijk vaker voor dan bij kinderen en jongeren, en veel vaker dan bij placebo-gebruik. Het ging om bijwerkingen zoals irritatie, angstige of rusteloze gevoelens en slapeloosheid. Een kleine groep patiënten kreeg last van manische of paranoïde psychoses. Dit kwam niet voor bij de placebo-gebruikers.

Het gebruik van Ritalin LA leidde ook tot een verhoging van de bloeddruk. Als dit middel langere tijd (vele jaren) in de hoogste dosis wordt gebruikt, neemt de kans op een langdurig hoge bloeddruk toe. Een langdurig hoge bloeddruk is een belangrijk risico voor hart- en vaataandoeningen.

Vergelijking met andere geneesmiddelen bij volwassenen met ADHD

Het CBG heeft Ritalin LA vergeleken met andere medicijnen die volwassenen met ADHD gebruiken. Hierbij heeft het CBG gebruikgemaakt van eerder verschenen studies, literatuur en gesprekken met beroepsgroepen en patiënten. In het bijzonder is Ritalin LA vergeleken met Strattera en Concerta. De werkzame stof van Strattera is atomoxetine. Dit medicijn is goedgekeurd voor gebruik bij volwassenen. Concerta heeft net als Ritalin LA, de werkzame stof methylfenidaat en is niet goedgekeurd voor gebruik bij volwassenen. Wel mag de behandeling met Concerta doorgaan na het 18^e levensjaar, als de arts de voordelen van het gebruik duidelijk vindt opwegen tegen de nadelen.

Uit deze vergelijking kwam het volgende naar voren:

De drie medicijnen hebben gemiddeld een vergelijkbare werkzaamheid bij volwassenen, maar deze is in alle gevallen minder dan bij kinderen. Psychiatrische bijwerkingen komen veel meer voor bij gebruik van methylfenidaat (Ritalin LA en Concerta). Atomoxetine (Strattera) is in dit opzicht veiliger.

Meer patiënten die Ritalin LA gebruikten, stopten met de behandeling als gevolg van deze psychiatrische bijwerkingen. Een stijging van de bloeddruk werd vooral waargenomen bij de hoogste dosering met Ritalin LA.

Wat waren de conclusies?

Uit de resultaten van de diverse onderzoeken heeft het CBG de volgende conclusies getrokken:

- Bij **kinderen en jongeren** werkt Ritalin LA ongeveer even goed als andere medicijnen met methylfenidaat.
- Kinderen die Ritalin LA gebruikten, kregen dezelfde bijwerkingen als kinderen die andere geneesmiddelen met methylfenidaat slikten: hoofdpijn, verminderde eetlust, droge mond, slapeloosheid, nervositeit en misselijkheid.
- Ritalin LA vergelijkbaar is met andere medicijnen met methylfenidaat.

Conclusie: Ritalin LA is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen en jongeren met ADHD.

- Ritalin LA werkt bij **volwassenen** minder goed dan bij kinderen en jongeren.
- Aan het gebruik van Ritalin LA door volwassenen kleven daarnaast belangrijke risico's:
 - o Zo veroorzaakt Ritalin LA bij volwassenen een verhoging van de bloeddruk, vooral als het in de hoogste dosis wordt gebruikt. Omdat het medicijn meestal langere tijd (vele jaren) gebruikt moet worden, ontstaat een verhoogde kans op hart- en vaatziekten.
 - o Bij volwassenen zijn naast milde psychiatrische bijwerkingen, ook ernstige psychiatrische bijwerkingen, zoals manische en paranoïde psychoses, gemeld. Patiënten hadden hiervan geen last voordat ze Ritalin LA kregen. Bovendien kwamen deze psychiatrische bijwerkingen zowel bij lage als bij hoge doseringen voor.
 - o Het CBG vindt de psychiatrische bijwerkingen en de effecten op de bloeddruk extra gevaarlijk, omdat ze lastig zijn op te sporen en patiënten hierdoor langer dan veilig is, het medicijn blijven gebruiken. Een hoge bloeddruk geeft immers niet snel klachten. Psychiatrische bijwerkingen kunnen ook lijken op ADHD-symptomen en kunnen daardoor te laat ontdekt worden.
- Bij volwassenen zijn de werkzaamheid en veiligheid van Ritalin LA vergelijkbaar met die van Concerta.

Conclusie:

Het CBG vindt de beperkte werkzaamheid bij volwassenen niet opwegen tegen met name de psychiatrische bijwerkingen en de hart- en vaataandoeningen op lange termijn. Daarom is Ritalin LA, vergelijkbaar met het eerdere besluit voor Concerta, niet goedgekeurd voor gebruik bij volwassenen. Het CBG heeft bij dit besluit genomen op basis van de ingediende studie, conclusies uit eerdere aanvragen, maar ook na gesprekken met artsen en patiënten.

Wel heeft het CBG besloten dat – net als bij Concerta – de arts kan bepalen of de voordelen van doorbehandelen na het 18^e levensjaar duidelijk opwegen tegen de nadelen. De noodzaak en het nut van verdere behandeling van deze volwassenen moet wel regelmatig opnieuw bekeken worden. Ook is regelmatige controle van de bloeddruk nodig.

Algemene informatie over Ritalin LA

Hoe werkt dit medicijn?

De werkzame stof in Ritalin LA is methylfenidaat. Hoe methylfenidaat werkt bij ADHD is niet precies bekend. We weten dat het de activiteit van bepaalde delen van de hersenen stimuleert. Dit middel kan helpen de aandacht en concentratie te verbeteren. Het kan ook impulsief gedrag verminderen.

Hoe wordt dit medicijn gebruikt?

Gewoonlijk begint de patiënt met een lage dosis. Als het nodig is wordt de dosis geleidelijk verhoogd. Dit middel wordt een keer per dag in de ochtend ingenomen. Meestal is dit voldoende, want het is een langwerkend middel. Soms kan het nodig zijn in de loop van de dag toch een tablet met korter werkend methylfenidaat erbij te nemen. Dit moet eerst overlegd worden met de arts.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen van dit medicijn?

De meest voorkomende bijwerkingen zijn hoofdpijn, verminderde eetlust, droge mond, slapeloosheid, nervositeit en misselijkheid. Deze komen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers voor. Deze en andere bijwerkingen staan in de bijsluiter.

Hoe kan dit medicijn zo goed en veilig mogelijk gebruikt worden?

Naast de informatie in de bijsluiter heeft het CBG aan de firma Novartis extra voorlichtingsmateriaal gevraagd. De firma heeft voor artsen bijvoorbeeld een checklist gemaakt om op bijwerkingen te controleren. Het materiaal is te downloaden via de website methylphenidate-guide.eu.

Overige informatie over dit medicijn

De handelsvergunning voor Ritalin LA 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg en 60 mg, capsules met gereguleerde afgifte is verleend op 30 augustus 2016. Dit geneesmiddel is alleen op recept verkrijgbaar.

Het volledige openbare beoordelingsrapport voor dit middel (in het Engels) is te vinden op de website van het CBG (<http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen>). Voor meer informatie over behandeling met dit middel kunt u de bijsluiter lezen (<http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h116377.pdf>) of contact opnemen met uw arts of apotheker. Voor de arts en apotheker is uitgebreide productinformatie (SmPC) te vinden op <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h116377.pdf>.

Deze samenvatting is voor het laatst aangepast in oktober 2016.