

# KÜSIMUS

Kas ATH diagnoosiga lastel ja noorukitel kasutada esmavaliku ravimina metüülfenidaati või muud ravimit parema ravitulemuse saamiseks?  
Kas ATH diagnoosiga lastel ja noorukitel kasutada teise ja kolmanda valiku ravimina metüülfenidaati või muud ravimit parema ravitulemuse saamiseks?

SIHTRÜHM:	ATH diagnoosiga laps ja nooruk
SEKKUMINE:	metüülfenidaat
VÕRDLUS:	muud ravimit
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Lisdeksamfetamiindimesülaat - efektiivsus; Lisdeksamfetamiindimesülaat - kõrvaltoimed; Metüülfenidaat - efektiivsus; Metüülfenidaat - efektiivsus; Atomoksetiin - efektiivsus; Amfetamiinid (lisdeksamfetamiindimesülaat) - efektiivsus; Atomoksetiin - efektiivsus; Metüülfenidaat - efektiivsus; Metüülfenidaat - mõju kasvule; Metüülfenidaat - mõju kaalule; Metüülfenidaat vs klonidiin - efektiivsus; Metüülfenidaat vs amfetamiinid - efektiivsus; Metüülfenidaat vs atomoksetiin - efektiivsus; Metüülfenidaat vs guanfatsiin - efektiivsus; Metüülfenidaat vs amfetamiinid (nt lisdeksamfetamiindimesülaat, deksamfetamiin) - kõrvaltoimed; Metüülfenidaat vs klonidiin - kõrvaltoimed; Metüülfenidaat vs atomoksetiin - kõrvaltoimed; Metüülfenidaat vs guanfatsiin - kõrvaltoimed; Metüülfenidaat vs platseebo - ravimi efekt; Amfetamiin vs platseebo - ravimi efekt; Atomoksetiin vs platseebo - ravimi efekt; Guanfatsiin vs platseebo - ravimi efekt; Atomoksetiin vs metüülfenidaat - ravivastus; Atomoksetiin vs metüülfenidaat - vähenenud tähelepanematus; Atomoksetiin vs metüülfenidaat - kõrvaltoimed; Metüülfenidaat vs modafiniil - efektiivsus (jälgimisperiood vähemalt 3 nädalat); Modafiniil vs platseebo - efektiivsus; Amfetamiinid vs modafiniil - efektiivsus; Modafiniil vs platseebo - efektiivsus; Modafiniil - kõrvaltoimed (vähenenud isu); Modafiniil - kõrvaltoimed (unetus); Modafiniil vs platseebo - kõrvaltoimed (taluvus); Bupropioon vs platseebo - efektiivsus; Bupropioon vs platseebo - kõrvaltoimed (taluvus); Metüülfenidaat vs bupropioon - efektiivsus (jälgimisperiood vähemalt 3 nädalat); Klonidiin vs platseebo - ravimi efekt; Klonidiin vs platseebo - efektiivsus; Klonidiin vs platseebo - efektiivsus; Klonidiin vs platseebi - efektiivsus; Klonidiin vs platseebo - kõrvaltoimed; Klonidiin vs platseebo - kõrvaltoimed;

## HINNANG

### Problem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVIDAVALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Ei</li><li>○ Pigem ei</li><li>○ Pigem jah</li><li>● jah</li><li>○ Varieerub</li><li>○ Ei oska öelda</li></ul>	<p>Koostatava ravijuhendi (RJ) jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instumendiga kolm Euroopa- või rahvusvahelise erialaorganisatsiooni poolt koostatud RJ-t, et leida teaduslik tõendusmaterjal tööühma poolt püstitatud kliinilistele küsimustele vastamiseks ja soovitude andmiseks.</p> <p>AGREE II hinnangute alusel olid kaasamiseks piisava kvaliteediga kaks juhendit:</p> <p>1) Ühendkuningriigi (NICE) juhend: Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management NICE guideline Published: 14 March 2018;</p> <p>2) Ameerika (AAP) juhend: Wolraich ML, Hagan JF Jr, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M et al (2019) Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics.</p> <p>NICE 2018 kohaselt on 5-aastastel ja vanematel lastel esmavalikuks lühi- või pikatoimeline <b>metüülfenidaat</b>. Edasi tuleks kaaluda üleminekut <b>lisdeksamfetamiinile</b>, kui 5-aastased ja vanemad lapsed on läbinud 6 nädalase metüülfenidaadi kuuri piisava annusega, kuid pole piisavat kasu olnud ATH sümptomite vähenemisele. Järgmiseks kaaluda <b>deksamfetamiini</b> kasutamist 5-aastastel ja vanematel lastel ja noortel, kelle ATH sümptomid alluvad lisdeksamfetamiinile, kuid kes ei talu pikemat toimeprofiili (<i>effect profile</i>). Deksamfetamiini kirjutatakse 6-17-aastastele lastele ainult juhul, kui ravivastus metüülfenidaadile on ebapiisav. Deksamfetamiini ei määrata lastele ja noortele vanuses 5-17-aastat, kellel oli ravivastus lisdeksamfetamiinile, kuid kes ei talu seda. (<i>It is not licensed for children and young people aged 5 to 17 years who have responded to but are intolerant of lisdexamfetamine</i>)</p> <p><b>Atomoksetiini ja guanfatsiini</b> määrata 5-aastastele ja vanematele lastele juhul, kui:</p> <p>*ei taluta metüülfenidaati või lisdeksamfetamiini või</p>	

	<p>*nende sümptomid ei ole reageerinud eraldi 6 nädalastele lisdeksamfetamiini ja metüülfenidaadi kuuridele ning on kaalutud alternatiivseid preparaate ja annuseid.</p> <p><b>Klonidiini</b> ei soovitata lastele kellel on ATH ja unehäired, raevuhood või tikid (<i>off-label use</i>).</p>	
--	--	--

## Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tühine</li> <li>○ Väike</li> <li>○ keskmine</li> <li>● Suur</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul>	<p><b>Metüülfenidaadi efektiivsus</b></p> <p>Kaalund-Brok jt 2021. a (5) uuringus osalesid tüdrukud ja poisid vanuses 7-12 eluaastat. Kokku osalejaid 207 (keskmine vanus 9,6, SD 1,5). Poisse 156 (75,4%), tüdrukuid 51 (24,6%). Välja jäeti lapsed kellel oli vaimne alaareng, eelnev ravi karboksüülesteras 1 poolt metaboliseeritud ravimitega, raske kaasuv psühhiaatriline või somaatiline haigus, mis põhjustasid metüülfenidaadi ravi vastunäidustuse (nt südamehaigus või skisofreenia), keelebarjäär või teadliku nõusoleku puudumine.</p> <p>Uuringu lõpus saavutas 187 (90,8%) last keskmise lõppannuse 1,0 mg/kg/päevas. ATH-RS-C normaliseerumine/piirilise normaliseerumine saavutati 168 (81,2%) lapse puhul tähelepanematus ja/või hüperaktiivsuse-impulsiivsuse alaskaala 12. nädalal ning 31 (15,0%) last ei reageerinud, mis määratleti puudumisena normaliseerumisest/piiripealsest normaliseerumisest (n = 19) või ravi katkestamisest kõrvaltoimete tõttu (n = 12) ja 8 (3,8%) last langesid jälgimisest välja.</p> <p>Summaarskooride muutused nädalast 0 kuni 12. nädalani näitasid arstide, vanemate ja õpetajate hinnangul tähelepanematus sümptomite ja hüperaktiivsus-impulsiivsuse sümptomite raskuse keskmist olulist vähenemist ja mõju suurus 0,3–2,7. Käitumisprobleemide vähenemine oli statistiliselt oluline vanemate hinnangutes (p &lt; 0,001), kuid mitte õpetajate hinnangutes (p = 0,293).</p> <p>Arsti poolt hinnatud ADHD-RS-C alamskaala skooride keskmine vähenemine nädalast 0 kuni 12 oli 52,0% tähelepanematus ja 56,0% hüperaktiivsus-impulsiivsuse puhul ning keskmine protsentuaalne vähenemine vanemate hinnangul ADHD-RS-P alamskaalad olid 48,1% tähelepanematus, 45,0% hüperaktiivsus-impulsiivsuse ja 50,7% käitumisprobleemide osas.</p> <p>Pärast 12-nädalast ravi paranes patsientide igapäevane ja sotsiaalne toimimine WFIRS-P (<i>WEISS FUNCTIONAL IMPAIRMENT RATING SCALE - PARENT VERSION</i>) puhul, mis näitas kõigi kuue alamskaala sümptomite olulist vähenemist nädalast 0 kuni 12. nädalani. WFIRS-P keskmised alamskaala indeksi skoorid nädalal 0 ja 12 oli väiksem-võrdne 1-ga, mis tähendab, et üldine funktsioneerimise tase oli igas domeenis kergelt mõjutatud (indeksi skoori vahemik 0–3). Suurimad keskmised vähenemised WFIRS-P-s olid kooli alamskaalal ja sotsiaalse elu alamskaalal, mille keskmine vähenemine oli vastavalt 0,4 (SD 0,4) ja 0,4 (SD 0,5) ning väikseim keskmine vähenemine alamskaaladel oli igapäevaelus alamskaala ja riskikäitumise alamskaala keskmise vähenemisega 0,1 (SD 0,4) ja 0,1 (SD 0,2). Kõik vähenemised olid statistiliselt olulised ja nende mõju suurus oli vahemikus 0,2 kuni 1,6.</p> <p>Catala-Lopez jt 2017. a uuringus (1) hinnati ka ravimi efekti võrdluses platseeboga: OR=5.26 95% CI (4.09–6.82)</p> <p>Cortese et al 2018. a (4) võrgustiku metaanalüüsi kaasati 82 laste ja noorukite topeltpimendatud randomiseeritud kontrollitud uuringut. Ravimi efektiivsuse uuringutes osalesid kokku 10 086 last. Kaasati lapsed vanuses ≥5 ja &lt;12 ning noored ≥12 ja &lt;18.</p> <p>ATH põhisümptomid lastel ja noorukitel, mida hindasid klinitistid ning kes olid kõige lähemalt 12 nädala <i>timepoint</i>-le, leiti, et kõik ravimid, mis olid kaasatud, olid efektiivsemad, kui platseebo: SMD (<i>standardized mean difference</i> e standardiseeritud keskmine erinevus) metüülfenidaadi puhul -0,78, 95% CI -0,93(-)0,62. Õpetajate hinnangutel põhinevate olemasolevate võrdluste puhul leiti, et metüülfenidaat oli platseebost tõhusamam (võrreldes teiste ravimitega) (SMD -0,82, 95% CI -1,16-0,48).</p>	<p>Metüülfenidaadi, lisdeksamfetamiindimesülaadi, atomoksetiini ja guanfatsiini kohta tõendust rohkem ja nende soovitud mõju oli suur. Ülejäänud ravimite osas pigem keskmine.</p> <p>Kuigi uuringute meetodikas oli puudusi, siis oli metüülfenidaat ATH ravis efektiivne. Seda toetab kliiniline praktika.</p> <p>Kuigi tööühm lisan melatoniini kliinilise küsimusse, siis otsustati seda mitte käsitleda, sest kaasuvaid haigusi selles ravijuhendis ei käsitleta.</p> <p>Modafiniili ATH ravis ei kasutata, tõendus uuringutega väga madal ja praegu pole ravimil näidustust ega ole ka ravijuhistes seda soovitatud kui alternatiivi.</p>

Shang ju 2020. a (6) uuringusse kaasati 168last ja noort vanuses 7-16 eluaastat. Metüülfenidaadi grupis osales 86 inimest. Efektiivsuse mõõtmine põhines lapsevanemate ja enesehinnanguga laste ja noorukite sotsiaalse kohanemise inventuuril (SAICA). Hindamisajapunktid määrati algtasemel ja nädalatel 8, 16 ja 24. 24. nädalal seostati metüülfenidaati koolis hakkama saamise paranemisega (lapsevanema aruanne: Cohen d = -0,82; enesearuanne: Cohen d = -0,66) ja eakaaslaste suhetega ( lapsevanema aruanne: Cohen d = -0,50; enesearuanne: Cohen d = -0,25).

Liu ju 2017. a (7) uuringusse kaasati 11 randomiseeritud kontrollitud uuringut, 2 neist topeltpimedad, ülejäänud avatud. Jälgimisperiood oli 2 kuni 12 nädalat. Osalesid lapsed ja noored vanuses 6-17 eluaastat (N = 3153). Võrreldi atomoksetiini ja metüülfenidaadi efektiivsust ja ohutust. Metüülfenidaat võrreldes atomoksetiiniga näitas vähenenud tähelepanematust: (SMD = -0.13, 95% CI (-0.25...-0.01) ja paremat ravivastust RR = 1.14, 95% CI (1, 09, 1.20).

#### **Lisdeksamfetamiindimesülaadi (LDX) efektiivsus / deksamfetamiin**

Cortese et al 2018. a (4) võrgustiku metaanalüüsi kaasati 82 laste ja noorukite topeltpimendatud randomiseeritud kontrollitud uuringut. Ravimi efektiivsuse uuringutes osalesid kokku 10086 last. Kaasati lapsed vanuses  $\geq 5$  ja  $< 12$  ning noored  $\geq 12$  ja  $< 18$ .

ATH põhisümpptomid lastel ja noorukitel, mida hindasid klinitistid ning kes olid kõige lähemalt 12 nädala *timepoint*-le, leiti, et kõik ravimid, mis olid kaasatud, olid efektiivsemad, kui platseebo: SMD (*standardized mean difference* e standardiseeritud keskmine erinevus) amfetamiinide puhul -1,02, 95% CI -1,19 -(-)0,85.

(8)

Randomiseeritud topeltpimendatud platseebokontrolliga uuring, kus kasutati LDX 30, 50 või 70 mg/päevas 4 nädalat. Uuringus osales 76 last vanuses 6-17 eluaastat.

ATH-RS-IV üldskoori muutus algtasemest 4. nädalani oli kõigis lisdeksamfetamiini annustamisrühmades oluliselt suurem ( $p < 0,0001$ ) võrreldes platseeboga (30 mg, -16.38; 50 mg, -18.10; 70 mg, -16.47; platseebo, -2.78). Kõigil ajahetkedel oli ATH-RS-IV üldskoori paranemine (ehk langus) kõigis lisdeksamfetamiini rühmades oluliselt suurem. 3. ja 4. nädalal oli Conners 3 tähelepanematuse + hüperaktiivsuse/impulsiivsuse algtaseme skoori paranemine oluliselt suurem ( $p \leq 0,0082$ ) kõigi lisdeksamfetamiini annuste puhul võrreldes platseeboga.

4. nädalal oli lisdeksamfetamiiniga ravitud patsientide osakaal "palju arenenud" või "väga palju arenenud" 61-71% CGI-i skaalal ( $p \leq 0,0019$ ) ja 56-65% PGA skaalal ( $p \leq 0,0170$ ).

(1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks  $< 18$ . ATH ravimite efektiivsus, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, \*  $p < 0.05$  p.) Kui OR  $< 1$ , siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines rohkem ravivastust. Metüülfenidaat vs amfetamiinid: OR = 1.42 (95% CI 0.92– 2.20).

Hinnati ka ravimi efekti võrdluses platseeboga: OR=7.45 95% CI (5.10–11.09)

#### **Atomoksetiin efektiivsus**

(4) Võrgustiku metaanalüüsi kaasati 82 laste ja noorukite topeltpimendatud randomiseeritud kontrollitud uuringut. Ravimi efektiivsuse uuringutes osalesid kokku 10086 last. Kaasati lapsed vanuses  $\geq 5$  ja  $< 12$  ning noored  $\geq 12$  ja  $< 18$ . ATH põhisümpptomid lastel ja noorukitel, mida hindasid klinitistid ning kes olid kõige lähemalt 12 nädala *timepoint*-le, leiti, et kõik ravimid, mis olid kaasatud, olid efektiivsemad, kui platseebo: SMD (*standardized mean difference* e standardiseeritud keskmine erinevus) atomoksetiini puhul -0,56, 95% CI -0,66-(-)0,45.

(6) Uuringusse kaasati 168last ja noort vanuses 7-16 eluaastat. Metüülfenidaadi grupis osales 86 inimest. Efektiivsuse mõõtmine põhines lapsevanemate ja enesehinnanguga laste ja noorukite sotsiaalse kohanemise inventuuril (SAICA). Hindamisajapunktid määrati algtasemel ja nädalatel 8, 16 ja 24. Atomoksetiini seostati koolis hakkama saamise (lapsevanema aruanne: Cohen d = -0,62; enesearuanne: Cohen d = -0,34) ja eakaaslaste suhete paranemisega ( lapsevanema aruanne: Cohen d = -0,33; enesearuanne: Cohen d = -

0,65).

(1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks < 18.

ATH ravimite efektiivsus, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, \* p < 0.05 p.) Kui OR < 1, siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines rohkem ravivastust. Metüülfenidaat vs atomoksetiin: 0.69 (95% CI 0.52– 0.92)\*  
Hinnati ka ravimi efekti võrdluses platseeboga: OR= 3.63 95% CI (2.81–4.73)

#### **Guanfatsiin efektiivsus**

(1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks < 18.

ATH ravimite efektiivsus, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, \* p < 0.05 p.) Kui OR < 1, siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines rohkem ravivastust.  
Metüülfenidaat vs guanfatsiin: 0.62 (0.40– 0.98)\*  
Hinnati ka ravimi efekti võrdluses platseeboga: OR= 3.29 95% CI 2.27–4.82.

#### **Klonidiin efektiivsus**

(1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks < 18.

ATH ravimite efektiivsus, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, \* p < 0.05 p.) Kui OR < 1, siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines rohkem ravivastust.  
Metüülfenidaat vs klonidiin: 0.75 (0.36– 1.58)  
Hinnati ka ravimi efekti võrdluses platseeboga: OR=3.96 95% CI (1.89–8.41)

Luan et al (2) metaanalüüsis võrreldi klonidiini platseeboga ja leiti oluline ADHD-RS muutus: MD = 8,10 (95% CI 4,47–11,73). Võrgustiku metaanalüüsis oluline seos kadus.

Jain et al 2011. a (3) juhuslikustatud kontrolluuringusse kaasati 236 ATH diagnoosiga patsienti vanuses 6-17 aastat, kes jagati kolme rühma: platseebo (n = 76), pikatoimeline klonidiin 0,2 mg/p (n = 76), pikatoim. klonidiin 0,4 mg/p (n = 78). Peamine tulemusnäitaja oli ATH sümptomide vähenemine (ADHD-RS-IV skoori keskmine muutus). Mõlemas ravirühmas oli keskmine ADHD-RS-IV muutus statistiliselt oluline kõiki analüüsimeetodeid kasutades (5. nädalal võrreldes algatsemega): **1**) LOCF meetodi järgi 0,2 mg/p rühmas -15,6 (SD 12,96), 0,4 mg/p rühmas -16,5 (SD 13,54), p < 0,0001; **2**) OC meetodi järgi 0,2 mg/p rühmas -16,5 (SD 12,8), 0,4 mg/p rühmas 19,4 (12,75), p < 0,0001; **3**) MMRM meetodi järgi 0,2 mg/p rühmas -16,5, 0,4 mg/p rühmas -19,4, p = 0,0002.  
Teisesed tulemusnäitajad olid hüperaktiivsuse skaala ja tähelepanematuse (inattention) skaala keskmised muutused. Hüperaktiivsuse alaskaala keskmine muutus ja vahemik vastavalt platseebo, CLON-XR 0,2 mg/p ja CLON-XR 0,4 mg/p: **1**) LOCF meetodi järgi - 4,1 (5-27), -7,9 (0-27)\*, -8,8 (1-27)\*, **2**) OC meetodil: -4,5 (5-27), -8,3 (0-27)\*, -10,1 (1-27)\*. Tähelepanematuse (inattention) alaskaala vastavalt: **1**) LOCF meetodi järgi -3,4 (1-27), -7,7 (2-27)\*, -7,7 (1-27)\*, **2**) OC meetodi järgi -3,5 (1-27), -8,2 (2-27)\*, -9,3 (1-27)\*.

**TABLE 2** Mean Change in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV (ADHD-RS-IV) Total Score, Hyperactivity Subscale Score, and Inattention Subscale Score from Baseline to Week 5 (Intent-to-Treat Population)

ADHD-RS-IV Parameter	Placebo (n = 76)	CLON-XR 0.2 mg/day (n = 74)	CLON-XR 0.4 mg/day (n = 78)
LOCF method			
Total score, mean (SD)	-7.5 (9.41)	-15.6 (12.96) <sup>§</sup>	-16.5 (13.54) <sup>§</sup>
Hyperactivity, mean (range)	-4.1 (5-27)	-7.9 (0-27) <sup>§§</sup>	-8.8 (1-27) <sup>§§§</sup>
Inattention, mean (range)	-3.4 (1-27)	-7.7 (2-27) <sup>#</sup>	-7.7 (1-27) <sup>††</sup>
OC method			
Total score, mean (SD)	-8.0 (9.16)	-16.5 (12.08) <sup>§</sup>	-19.4 (12.75) <sup>§</sup>
Hyperactivity, mean (range)	-4.5 (5-27)	-8.3 (0-27) <sup>†††</sup>	-10.1 (1-27) <sup>§</sup>
Inattention, mean (range)	-3.5 (1-27)	-8.2 (2-27) <sup>†</sup>	-9.3 (1-27) <sup>§</sup>
MMRM method <sup>30</sup>			
Total score, mean	-8.0	-16.5 <sup>§</sup>	-19.4 <sup>§</sup>

Note: CLON-XR = clonidine hydrochloride extended-release tablets; LOCF = last observation carried forward; MMRM = mixed model for repeated measures; OC = observed case; SD = standard deviation.  
<sup>§</sup>p < .0001, <sup>§§</sup>p = .0012, <sup>§§§</sup>p = .0002, <sup>#</sup>p = .0011, <sup>††</sup>p = .0006, <sup>†††</sup>p = .0017, <sup>†</sup>p = .0003 versus placebo.

#### Lamotriigiini efektiivsus

-

#### Bupropiooni efektiivsus

Cortese et al 2018. a võrgustiku metaanalüüsis (4) hinnati ATH põhisümptomide keskmist muutust. Kliinitsistide hinnangute tulemusel oli bupropioon efektiivsem võrreldes platseeboga: SMD = -0,96 (95% CI -1,69...-0,22).

Õpetajate hinnangute tulemusel ei olnud olulist erinevust bupropiooni ja platseebo võrdluses, SMD = -0,32 (95% CI -1,07...0,43).

Catalá-López et al 2017. a võrgustiku metaanalüüsis (1) ei leitud efektiivsuse osas olulist erinevust metüülfenidaadi ja bupropiooni võrdluses: OR = 0,46 (0,09-2,21). Artikli autorid järeldavad, et bupropiooni efektiivsuse kohta on järelduste tegemiseks veel vähe tõendusmaterjali.

#### Modafiniili efektiivsus

Cortese et al 2018. a võrgustiku metaanalüüsis (4) hinnati ATH põhisümptomide keskmist muutust. Kliinitsistide hinnangute tulemusel oli modafiliin efektiivsem võrreldes platseeboga: SMD = -0,62 (95% CI -0,84...-0,41).

Õpetajate hinnangute tulemusel oli SMD -0,76 (95% CI -1,15...-0,37). Üks ühele (*head-to-head*) analüüsis leiti, et kliinitsistide hinnangute tulemuste põhjal olid amfetamiinid efektiivsemad kui modafiniil: SMD -0,39 (95% CI -0,67...-0,12)

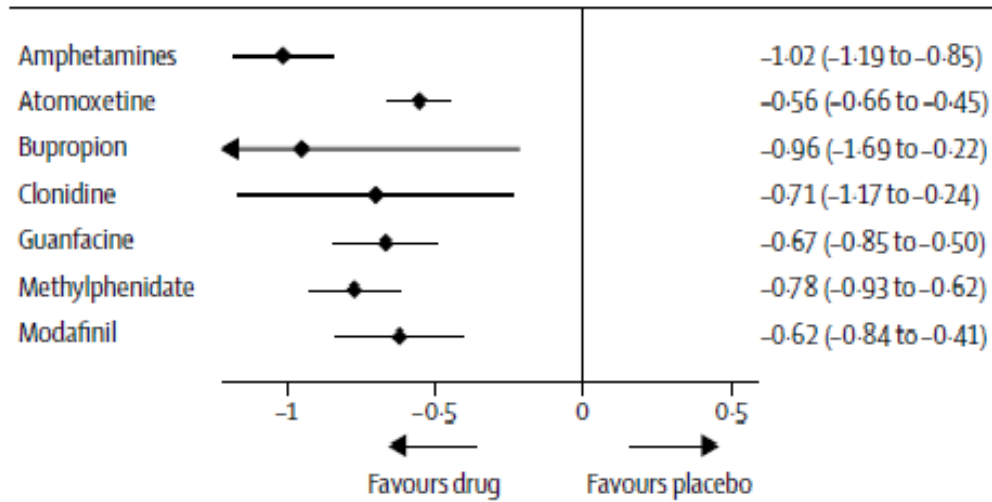
Catalá-López et al 2017. a võrgustiku metaanalüüsis (1) ei leitud efektiivsuse osas olulist erinevust metüülfenidaadi ja modafiniili võrdluses: OR = 1,05 (95% CI 0,56-2,00). Sama uuringu raames esitatu modafiniili ja platseeborühma võrdlused ning leiti, et modafiniil on efektiivsedm: OR = 5,51 (3,04-10,32). Samas järeldati, et uuringute valimid olid väga väikesed ning esines muid meetoodilisi probleeme, mistõttu on tulemus väga madala tõendatuse astmega.

Cortese 2018 võrgustiku metaanalüüsi forest plot:

**A Mean change in ADHD symptoms—rated by clinicians**

Children and adolescents

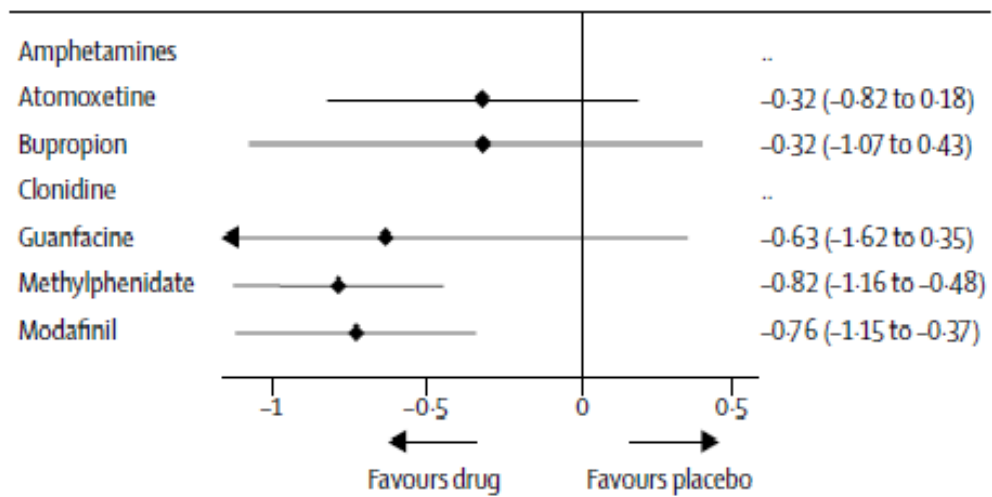
SMD (95% CI)



**B Mean change in ADHD symptoms—rated by teachers**

Children and adolescents

SMD (95% CI)



Soovimatu mõju		
Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Suur</li> <li>● keskmine</li> <li>○ Väike</li> <li>○ Tühine</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul>	<p><b>Metüülfenidaadi kõrvaltoimed</b> Carucci jt 2021 (9) uuring hõlmas 4868 last ja noort. U 80% osalejatest olid meessoost. Uuritavate vanus ravi alguses oli 3–17 aastat (keskmine vanus 8,79, SD = 1,34). Üheksa uuringut piirdusid puberteedialiste osalejatega (&lt;13 aastat, keskmine vanus = 8,53, DS = 0,80), ülejäänud uuringutes uuriti nii lapsi kui ka kuni 18-aastaseid noorukeid. Metüülfenidaati seostati püsiva statistiliselt olulise erinevusega pikkusele (SMD = 0,27, 95% CI 0,16-0,38, p &lt; 0,0001) Z-skooride osas. Metüülfenidaadil on oluline mõju kasvule 24-30 kuu jooksul. Metüülfenidaati seostati püsiva statistiliselt olulise erinevusega kaalule (SMD = 0,33, 95% CI 0,22-0,44, p &lt; 0,0001) Z-skooride osas. Metüülfenidaadil on oluline mõju kaalule esimese 12 kuu jooksul.</p> <p>Liu jt 2017. a (7) uuringusse kaasati 11 randomiseeritud kontrollitud uuringut, 2 neist topeltpimedad, ülejäänud avatud. Jälgimisperiood oli 2 kuni 12 nädalat. Osalesid lapsed ja noored vanuses 6-17 eluaastat (N=3153) võrreldi atomoksetiini ja metüülfenidaadi efektiivsust ja ohutust. Metüülfenidaat võrreldes atomoksetiiniga näitas väiksemat riski kõrvaltoimetele: uimasus: RR = 0,17, 95% CI (0,11, 0,26), iiveldus: RR = 0,49, 95% CI (0,29, 0,85), oksendamine: RR = 0,41, 95% CI (0,27-0,63).</p> <p><b>Lisdeksamfetamiindimesülaadi kõrvaltoimed</b> Ichikawa jt 2020 (8) randomiseeritud topeltpimendatud platseebokontrolliga uuring, kus kasutati LDX 30, 50 või 70 mg/päevas 4 nädalat. Uuringus osales 76 last vanuses 6-17 eluaastat. 76st patsiendist 45 tekkis lisdeksamfetamiiniga ravides 119 ravimi kasutamisest tingitud kõrvaltoimet, sealhulgas 13 patsienti lisdeksamfetamiin 30 mg rühmas (34 juhtumit), 18 patsienti 50 mg rühmas (53 juhtumit) ja 14 patsienti 70 mg rühmas (32 juhtumit). Platseeborühmas esines kõrvaltoimeid 8 inimesel (17 kõrvaltoimet). Ei esinenud ühtegi surma, tõsist ega väga tõsist kõrvaltoimet. Neljal patsiendil esines 5 mõõdukat kõrvaltoimet: gripp (platseebo), söögiisu vähenemine (LDX 30 mg), kehakaalu langus (lisdeksamfetamiin 30 mg), kaeluumurd (lisdeksamfetamiin 50 mg) ja unetus (lisdeksamfetamiin 70 mg). Kõrvaltoimete tõttu ühel patsiendil lisdeksamfetamiin 50 mg rühmas (kerge unetus ja peavalu) ja kaks patsienti lisdeksamfetamiin 70 mg rühmas (kerge iiveldus, n = 1; mõõdukas unetus, n = 1). Levinumad kõrvaltoimed: langenud söögiisu (47,4–77,8% lisdeksamfetamiiniga ravitud patsientidest vs. 0,0% platseebot saanud patsientidest), peavalu (5,0–38,9% vs. 0,0%), esmast unetust (10,5–27,8% vs. 0,0%) ja nasofarüingiiti (5,0–22,2% vs. 21,1%). Ühtegi nasofarüingiidi juhtu lisdeksamfetamiiniga ravitud patsientidel ei peetud raviga seotuks. Enamik ravimi kasutamisest tingitud kõrvaltoimeid tekkis 1 nädala jooksul pärast lisdeksamfetamiiniga ravi alustamist: see tähendab 10/19 patsiendil (52,6%) 30 mg rühmas, 16/18 patsiendil (88,9%) 50 mg rühmas ja 9/20 patsiendil (45,0%) 70 mg rühmas. Rohkem kui 4 nädalat pärast ravi alustamist uusi kõrvaltoimeid ei täheldatud.</p> <p><b>Deksamfetamiini kõrvaltoimed</b> (1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks &lt; 18. ATH ravimite kõrvaltoimed, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, * p &lt; 0.05 p.) Kui OR &gt; 1, siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines vähem kõrvaltoimeid. Metüülfenidaat vs amfetamiinid: 1.15 (0.20– 6.72)</p> <p><b>Atomoksetiini kõrvaltoimed</b></p>	<p>Metüülfenidaadi puhul soovimatu mõju väike. Ülejäänud ravimite puhul on tõendust vähem ja soovimatu mõju on kokkuvõttes keskmine.</p> <p>Kuigi töörühm lisas melatoniini kliinilisse küsimusse, siis otsustati seda mitte käsitleda, sest kaasuvaid haigusi selles ravijuhendis ei käsitleta.</p>

(1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks < 18. ATH ravimite kõrvaltoimed, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, \* p < 0.05 p.) Kui OR > 1, siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines vähem kõrvaltoimeid. Metüülfenidaat vs atomoksetiin: 1.15 (0.40– 3.50).

#### **Guanfatsiini kõrvaltoimed**

(1) Uuringusse kaasati 26114 inimest. Vanusepiiranguks < 18. ATH ravimite kõrvaltoimed, kus kõiki ravimeid võrreldakse metüülfenidaadiga. Tulemused esitatud OR (šansside suhtena ja 95% usaldusvahemikega, \* p < 0.05 p.) Kui OR > 1, siis on metüülfenidaat eelistatud ehk metüülfenidaadi kasutamisel esines vähem kõrvaltoimeid. Metüülfenidaat vs guanfatsiin: 1.45 (0.35– 7.20)

#### **Klonidiini kõrvaltoimed**

Luan et al (2) metaanalüüsis leiti, et klonidiinil oli võrreldes platseeboga vähem uuringust väljalangejaid kõigil põhjustel: OR = 0,65 (95% CI 0,43-0,97) ning efekti puudumise tõttu: OR = 0,37 (0,20-0,66). Klonidiini ja platseebo vahel ei olnud olulist erinevust järgmiste tulemusnäitajate puhul: uuringust väljalangemine kõrvaltoimete tõttu, iiveldus, kõhuvalu, väsimus.

Võrgustiku metaanalüüsis leiti samuti oluline seos väljalangemise (kõigil põhjustel) osas: OR = 0,52 (95% CrI 0,27– 0,96) ja efekti puudumise osas: OR = 0,29 (95% CrI 0,13–0,65).

Jain et al (3) juhuslikustatud kontrolluuringus raporteerisid pikatoim. klonidiini saanutest kõrvaltoimeid 83% ja platseeborühmas 72%. Platseeborühmast langesid kõrvaltoime tõttu välja 1%, klonidiini 0,2 mg/p rühmast 7% ning klonidiini 0,4 mg/p 19%. Väljalangemise peamised põhjused olid unisus (somnia) (0%, 4% ja 6% vastavalt platseebo, CLON-XR 0,2 mg/p ja CLON-XR 0,4 mg/p rühmas) ja väsimus (0%, 3%, 5% vastavalt platseebo, CLON-XR 0,2-mg/p ja CLON-XR 0,4 mg/p).

#### **Lamotriigiini kõrvaltoimed-Bupropiooni kõrvaltoimed**

Cortese et al 2018. a võrgustiku metaanalüüsis (4) ei leitud bupropioonil võrreldes platseeboga statistiliselt olulist erinevust, SMD = 1,51 (95% CI 0,17-13,27).

**Modafiniili kõrvaltoimed** Cortese et al 2018. a võrgustiku metaanalüüsis (4) ei leitud modafiniil võrreldes platseeboga statistiliselt olulist erinevust, SMD = 1,34 (95% CI 0,57-3,18)

Padilha et al 2018. a võrgustiku metaanalüüsis (10) leiti, et amfetamiinisoolade segu ja listeksamfetamiin põhjustavad vähem unetust võrreldes modafiniiliga: OR vastavalt 0,12 (CrI 95% 0,01–0,89) ja 0,10 (CrI 95% 0,01– 0,76). Lisaks leiti, et liseksamfetamiin, metüülfenidaat ning amfetamiinisoolade segu põhjustavad vähem isutust võrreldes modafiniiliga: OR-d vastavalt 0,09 (0,01-0,49), 0,19 (0,04-0,92), 0,13 (0,02-0,69). Ülejäänud ravimitega olulist erinevust ei leitud.

Cortese 2018 võrgustiku metaanalüüsi forest plot:

C Dropouts due to adverse events Children and adolescents		OR (95% CI)
Amphetamines		2.30 (1.36 to 3.89)
Atomoxetine		1.49 (0.84 to 2.64)
Bupropion		1.51 (0.17 to 13.27)
Clonidine		4.52 (0.75 to 27.03)
Guanfacine		2.64 (1.20 to 5.81)
Methylphenidate		1.44 (0.90 to 2.31)

## Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Väga madal</li> <li>○ madal</li> <li>○ keskmine</li> <li>○ väga</li> <li>○ kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>	<p>Kaasati kuus metaanalüüsi, kaks juhuslikustatud kontrolluuringut, üks vaatlusuuring ja üks kliiniline uuring. Enamikel uuringutel oli väga madal tõendatuse aste.</p> <p>Metaanalüüsidesse kaasatud uuringute valimid on väikesed, otseseid võrdlusi on vähe, uuringu perioodid on lühikesed ning esinesid probleemid uuringu ülesehitusega. Vaid Cortese 2018. a (4) metaanalüüs hinnati madala tõendatuse astmega.</p>	<p>Metüülfenidaadi kohta on uuringuid rohkem, kuigi nende kvaliteet on väga madal. Samas on metüülfenidaadil kõrvaltoimeid vähem.</p>

## Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub</li> <li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub</li> </ul>	<p>Väärtushinnanguid kajastavaid artikleid eraldi ei otsitud.</p>	<p>Metüülfenidaadi soovimine esmavalikuna on patsientidele tõenäoliselt vastuvõetav.</p> <p>Modafiniil ei ole ka patsientide esidaja arvates kasutusel.</p> <p>Nii lapsevanemate kui patsientide seisukohad võivad olla</p>

		erinevad - osadel inimestel on soovimatus ravimeid manustada, teised on orienteeritud medikamentoosse raviga võimalikult kiirelt alustama.
--	--	--

## Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahekord viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVIDA KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ soosib võrdlust</li> <li>○ pigem soosib võrdlust</li> <li>○ ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li>● pigem soosib sekkumist</li> <li>○ soosib sekkumist</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Metüülfenidaadi, lisdeksamfetamiindimesülaadi, atomoksetiini ja guanfatsiini kohta tõendust rohkem ja nende soovitud mõju oli suur. Ülejäänud ravimite osas pigem keskmine.</p> <p>Metüülfenidaadi puhul soovimatu mõju väike. Ülejäänud ravimite puhul on tõendust vähem ja soovimatu mõju on kokkuvõttes keskmine.</p>	<p>Kuigi uuringute meetoodika oli kehv, siis leiti uuringutes, et ravimid parandasid toimetulekut nii patsiendi enda kui lähedaste hinnangul. Seda näitab ka tööühma kliiniline kogemus.</p>

## Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVIDA KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ suur kulu</li> <li>○ keskmine kulu</li> <li>○ mitteamvestatav kulu ja sääst</li> <li>● keskmine sääst</li> <li>○ suur sääst</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Kaasatud uuringutes ei ole ressursivajadusi käsitletud.</p>	<p><b>1. Metüülfenidaat</b></p> <p><b>Lühitoimeline:</b>  Medikinet 10 mg N30 - 9,55€ (täishinnaga)  Medikinet 20 mg N30 - 19,1€ (täishinnaga)</p> <p><b>Pikatoimeline:</b>  Medikinet XL 10 mg prolong N30 - 23,4€ (täishind), 14,17€ (75% soodustus), 12,33€ (90% soodustus)  Medikinet XL 20 mg prolong N30 - 29,49€ (täishind), 9,25€ (75% soodustus), 5,2€ (90% soodustus)  Medikinet XL 30 mg prolong N30 - 44,22€ (täishind), 12,93€ (75% soodustus), 6,67€ (90% soodustus)  Medikinet XL 40 mg prolong N30 - 58,98€ (täishind), 16,62€ (75% soodustus), 8,15€ (90% soodustus)  Affenid toimeainet modif. kõvakapsel 10 mg N30 - 10,53€ (täishind), 4,51€ (75% soodustus), 3,3€ (90% soodustus),  Affenid toimeainet modif. kõvakapsel 20 mg N30 - 20,65€ (täishind), 7,04€ (75% soodustus), 4,31€ (90% soodustus),  Affenid toimeainet modif. kõvakapsel 30 mg N30 - 30,95€ (täishind), 9,61€ (75% soodustus), 5,34€ (90% soodustus),  Affenid toimeainet modif. kõvakapsel 40 mg N30 - 41,29€ (täishind), 12,2€ (75% soodustus), 6,38€ (90% soodustus)</p>

		<p>Concerta prolong tbl 18 mg N30 - 42,48€ (täishind), 27,7€ (75% soodustus), 24,75€ (90% soodustus),  Concerta prolong tbl 36 mg N30 - 52,22€ (täishind), 20,79€ (75% soodustus), 14,51€ (90% soodustus),  Concerta prolong tbl 54 mg N30 - 57,33€ (täishind), 16,21€ (75% soodustus), 7,98€ (90% soodustus)</p> <p><b>2. Lisdeksamfetamiindimesülaat</b>  Elvanse caps 30 mg N30 (ET) - 128,02€ (täishinnaga)  Elvanse caps 50 mg N30 (ET) - 185,2€ (täishinnaga)  Elvanse caps 70 mg N30 (ET) - 235,7 € (täishinnaga)  Listeksamfetamiinile on vaja müügiluba ja lisada soodusravimite nimekirja nii lastel kui täiskasvanutel.</p> <p><b>3. Deksamfetamiin</b>  Deksamfetamiinile on vaja müügiluba ja lisada soodusravimite nimekirja nii lastel kui täiskasvanutel.</p> <p><b>4. Atomoksetiin</b>  Strattera caps 60 mg N28 - 130.60€ (täishinnaga) – ei ole müügiluba  Atominex 10 mg caps N56 - 25,52€ (täishinnaga), 8,25€ (75% soodustus), 4,8€ (90% soodustusega),  Atominex 25 mg caps N56 - 63,82€ (täishinnaga), 17,83€ (75% soodustusega), 8,63€ (90% soodustusega),  Atominex 40 mg caps N56 - 82,95€ (täishinnaga), 22,61€ (75% soodustusega), 10,54€ (90% soodustusega),  Atominex 60 mg caps N56 - 83,07€ (täishinnaga), 22,64€ (75% soodustusega), 10,56€ (90% soodustusega)</p> <p><b>5. Guanfatsiin</b>  Intuniv prolong tbl 1 mg N28 - 87,79€ (täishinnaga),  Intuniv prolong tbl 2 mg N28 - 91,37€ (täishinnaga),  Intuniv prolong tbl 3 mg N28 - 101,65€ (täishinnaga)  Guanfatsiin on vaja lisada soodusravimite nimekirja nii lastel kui täiskasvanutel.</p> <p><b>6. Klonidiin</b>  Loetus vaid lühitoimeline klonidiin, müügiluba ei ole:  Chlophazolin tbl 150 mcg N50 (RT) - 2,86€ (täishinnaga)  Clophelin tbl 0,15 mg N50 - 8,56€ (täishinnaga)  Clonidin-Ratiopharm tbl 75 mcg N100 (RT) - 11,48€ (täishinnaga)  Pikatoimelisel klonidiinil on vaja müügiluba. Lühi- ja pikatoimeline kliniliin on vaja lisada soodusravimite nimekirja nii lastel kui täiskasvanutel.</p> <p><b>7. Lamotriigiin</b>  Lamictal 100 mg N28 - 11,21 € (täishinnaga), 6,85 € (50% soodustusega), 2,50 (100% soodustusega)  Lamictal 25 mg N28 - 3,07 € (täishinnaga), 2,78 € (50% soodustusega) 2.50 € (100% soodustusega)  Lamictal 50 mg N28 - 5,60 € (täishinnaga), 4,05 € (50% soodustusega), 2,50 € (100% soodustusega)  Lamictal 5 mg N30 - 2,83 € (täishinnaga), 2,66 (50% soodustusega), 2,50 (100% soodustusega)</p>
--	--	--

		<p><b>8. Bupropioon</b>  Müügiloaga:  ELONTRIL MODIF 150 mg N30 - 12,74 € (täishinnaga)  ELONTRIL MODIF 300 mg N30 - 28,08 € (täishinnaga)  Müügiloata:  BUPROPIONHYDROCHLORID HEXAL MODIF TBL 150 mg N30 (ET) - 37,61 € (täishinnaga)</p> <p><b>9. Modafiniil</b>  MODAFINIL AUROBINDO 100 mg N30 - 60,73€ (täishinnaga)  MODIODAL 100 mg N30 - 79, 45€ (täishinnaga)</p> <p>Töörühm hindab, et pikas perspektiivis kaasneb ravimite kasutamisega sääst.</p> <p>Patsientide seisukohalt võivad küll ravimid kallid olla, kuid elukvaliteedi paranemine kaalub selle üle. Madalama sissetulekuga inimesed ei suuda kallimaid ravimeid osta, kuigi need võivad olla nende puhul tõhusamad.</p>
--	--	---

### Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Väga madal</li> <li><input type="radio"/> madal</li> <li><input type="radio"/> keskmine</li> <li><input type="radio"/> väga</li> <li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>	<p>Ressursikulu osas eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	

### Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
-------	---------------------------	------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> pigem soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li><input type="radio"/> pigem soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>	Kulutõhususe osas eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.	
---	---	--

## Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> vähendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</li> <li><input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust</li> <li><input checked="" type="radio"/> suurendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	Tervisevõimaluste võrdsuse osas eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.	Kõigil on võimalik ravi saada. Ravimite hinnad varieeruvad ning võib vähendada ravimite kättesaadavust patsiendile. Kõigi tõendatud ravivõimaluste võrdne kättesaadavus suurendab patsientide hulka, kes leiavad sobiva ravivõimaluse ning tänu sellele saavutavad elukvaliteedi tõusu ning sotsiaalse konkurentsivõime. Ennetab sekundaarsete häirete kujunemist.

## Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Ei</li> <li><input type="radio"/> Pigem ei</li> <li><input type="radio"/> Pigem jah</li> <li><input checked="" type="radio"/> jah</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	Vastuvõetavuse osas eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.	Raviõimaluste laienemine on arstide seas vastuvõetav.

## Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Ei</li> <li><input type="radio"/> Pigem ei</li> <li><input type="radio"/> Pigem jah</li> <li><input checked="" type="radio"/> jah</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	Teostatavuse osas eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.	Soodusravimite nimekirjas on pikatoimeline metüülfenidaat ja atomoksetiin. Lühitoimeline metüülfenidaat on soodustuseta. Lisdeksamfetamiindimesülaadil ei ole soodustust, võimalik on taotleda erandkorras hüvitamist (mis on tülikas protsess). Klonidiinil ei ole müügiluba ja puudub soodustus. Guanfatsiinil müügiluba olemas, kuid soodusravimite

		nimekirjas ei ole. Deksamfetamiini kohta Ravimiregistris info puudub.
--	--	--

## OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	<b>jah</b>		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	<b>Suur</b>		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	<b>keskmine</b>	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	<b>Väga madal</b>	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	<b>võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</b>	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	<b>pigem soosib sekkumist</b>	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	<b>keskmine sääst</b>	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			<b>kaasatud uuringud puuduvad</b>
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	<b>kaasatud uuringud puuduvad</b>
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	<b>suurendab võrdsust</b>	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	<b>jah</b>		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	<b>jah</b>		Varieerub	Ei oska öelda

## SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha	Nõrk soovitus sekkumise vastu	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt	Nõrk soovitus sekkumise poolt	Tugev soovitus teha
○	○	○	○	○

## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One*; 2017.
2. Luan R, Mu Z, Yue F, He S. Efficacy and Tolerability of Different Interventions in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Front Psychiatry*; 2017.
3. Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M. Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 2011.
4. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*; 2018.
5. Kaalund-Brok K, Houmann TB, Hebsgaard MB, et al. Outcomes of a 12-week ecologically valid observational study of first treatment with methylphenidate in a representative clinical sample of drug naïve children with ADHD. *PLoS One*; 2021.
6. Shang CY, Shih HH, Pan YL, et al. Comparative Efficacy of Methylphenidate and Atomoxetine on Social Adjustment in Youths with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*; 2020.
7. Liu Q, Zhang H, Fang Q, et al. Comparative efficacy and safety of methylphenidate and atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Meta-analysis based on head-to-head trials. *J Clin Exp Neuropsychol*; 2017.
8. Ichikawa H, Miyajima T, Yamashita Y, et al. Phase II/III Study of Lisdexamfetamine Dimesylate in Japanese Pediatric Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHOPHARMACOLOGY*; 2020.
9. Carucci S, Balia C, Gagliano A, et al. Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. *Neurosci Biobehav Rev*; 2021.
10. Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*; 2018.