

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Medikinet 5 mg töflur

Medikinet 10 mg töflur

Medikinet 20 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Medikinet 5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 5 mg methylphenidathýdróklóríð, sem samsvarar 4,35 mg af methylphenidati.

Hjálparefni með þekkta verkun: 42,28 mg af laktósa í töflu.

Medikinet 10 mg töflur

Hver tafla inniheldur 10 mg methylphenidathýdróklóríð, sem samsvarar 8,65 mg af methylphenidati.

Hjálparefni með þekkta verkun: 40,85 mg af laktósa í töflu.

Medikinet 20 mg töflur

Hver tafla inniheldur 20 mg methylphenidathýdróklóríð, sem samsvarar 17,30 mg af methylphenidati.

Hjálparefni með þekkta verkun: 38,48 mg af laktósa í töflu.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Medikinet 5 mg töflur

Hvít, kringlótt tafla með deiliskoru á báðum hliðum og hak í brúnunum merkt með upphleyptu „S“ á báðum helmingum.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

Medikinet 10 mg töflur

Hvít, kringlótt tafla með deiliskoru á báðum hliðum og hak í brúnunum merkt með upphleyptu „M“ á báðum helmingum.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

Medikinet 20 mg töflur

Hvít, kringlótt tafla með deiliskoru á báðum hliðum og hak í brúnunum merkt með upphleyptu „L“ á báðum helmingum.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)

Medikinet er ætlað til notkunar sem hluti af víðtækri meðferðaráætlun við athyglisbresti með ofvirkni (ADHD) hjá börnum, 6 ára og eldri, þegar stuðningsúrræði ein sér nægja ekki. Meðferð skal hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna.

Greining skal vera samkvæmt DSM viðmiði eða leiðbeiningum í ICD-10 og til grundvallar skal liggja heildarsjúkrasaga og mat á sjúklingnum. Ekki má byggja greiningu eingöngu á því að eitt eða fleiri einkenni séu til staðar.

Nákvæm orsök þessa heilkennis er óþekkt og eitt algilt greiningarpróf er ekki til. Rétt greining krefst læknisfræðilegra og sérhæfðra sálfræðilegra, uppeldisfræðilegra og félagslegra úrræða.

Yfirleitt felur víðtæk meðferðaráætlun í sér sálfræðileg, menntunar og félagsleg úrræði, og jafnframt lyfjameðferð, með það fyrir augum að koma á jafnvægi hjá börnum með hegðunarheilkenni sem lýsa sér með einkennum sem geta meðal annars verið langvarandi saga um stutta einbeitingargetu, einbeitingarskort, tilfinningalegan óstöðugleika, hvatvísi, í meðallagi mikla til mikla ofvirkni, væg einkenni frá taugakerfi og óeðlilegt heilalínurit. Námsgeta getur bæði verið skert og óskert.

Meðferð með methylphenidati hentar ekki öllum börnum með ADHD og ákvörðun um notkun lyfsins skal tekin á grundvelli mjög ítarlegs mats á því hve alvarleg og langvinn einkenni barnsins eru að teknu tilliti til aldurs þess.

Viðeigandi fyrirkomulag varðandi menntun er nauðsynleg og oft er þörf á sálfélagslegri aðstoð. Þegar stuðningsúrræði ein sér eru ekki fullnægjandi þarf ákvörðunin um að ávísar örvandi lyfjum að vera byggð á ítarlegu mati á alvarleika einkenna barnsins. Notkun methylphenidats á ávallt að vera samkvæmt samþykktum ábendingum og samkvæmt viðmiðunarreglum um ávísun og greiningu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð verður að hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna og/eða unglinga.

Skimun fyrir meðferð:

Áður en lyfinu er ávísað er nauðsynlegt að meta grunnþætti hjarta- og æðakerfis sjúklingsins, þar á meðal blóðþrýsting og hjartslátt. Heildarsaga á að innihalda skrá yfir lyf sem notuð eru samhliða, fyrri og núverandi samfarandi læknisfræðilegar og sálfræðilegar raskanir eða einkenni, fjölskyldusögu um skyndilegt hjartaáfall/óútskýrðan dauða og nákvæma skráningu á hæð og þyngd á vaxtarlínuriti fyrir meðferð (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Eftirlit meðan á meðferð stendur:

Fylgjast á reglulega með vexti, sálfræðilegu ástandi og ástandi hjarta- og æðakerfis (sjá einnig kafla 4.4).

- Skrá skal blóðþrýsting og hjartslátt á línurit (centile chart) við hverja skammtabreytingu og svo á að minnsta kosti á 6 mánaða fresti.
- Hæð, þyngd og matarlyst skal skráð á vaxtarkúrfu á að minnsta kosti 6 mánaða fresti.
- Fylgjast skal með þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar fyrir meðferð við hverja skammtabreytingu og svo á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri læknisheimsókn.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til hættu á breyttri notkun, rangri notkun og misnotkunar á methylphenidati.

Skammtaaðlögun

Í upphafi meðferðar með methylphenidati er nauðsynlegt að fram fari nákvæm skammtaaðlögun. Skammtaaðlögun skal hefja með minnsta mögulega skammti. Áhrif koma fram um klukkutíma eftir inntöku ef skammtur er nægilega hár.

Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg einu sinni eða tvisvar á dag (t.d. með morgunmat og kvöldmat), ef þörf krefur er dagsskammturinn aukinn vikulega um 5-10 mg í samræmi við hvernig lyfið þolist og virkni þess. Ekki er ráðlagt að dagsskammtur sé hærri en 60 mg. Heildardagsskammt skal gefa í aðskildum skömmtum (oftast 2-3).

Fyrir skammtastærðir sem ekki er hægt að ná með þessum styrkleika, eru aðrir styrkleikar til af þessu lyfi og önnur lyf sem innihalda methylphenidat eru fánleg.

Við meðferð við ofvirkni/ADHD skal tímasetningin fyrir inntöku Medikinet skammta vera valin til að ná fram sem bestri verkun þegar þörf er á henni til að vinna gegn hegðunarvanda í skóla og í almennum samskiptum.

Til að koma í veg fyrir erfiðleika með að sofna á venjulega ekki að taka síðasta skammtinn innan 4 klukkustunda fyrir háttatíma. Ef áhrif lyfsins dvína of snemma að kvöldinu má vera að atferlisraskanir og/eða erfiðleikar með að sofna komi fram að nýju. Lítill kvöldskammtur (5 mg) þessa lyfs gæti hugsanlega leyst úr þessu. Meta skal kosti og galla þess að taka lítinn kvöldskammt á móti erfiðleikum með að sofna.

Hámarks dagsskammtur af methylphenidathýdróklóríði er 60 mg.

Langtímameðferð (lengur en í 12 mánuði) hjá börnum og unglungum

Öryggi og verkun langtímanotkunar methylphenidats hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknunum. Meðferð með methylphenidati á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er hægt að hætta methylphenidatmeðferð við eða eftir kynþroska. Læknir sem velur að nota methylphenidat til lengri tíma (lengur en 12 mánuði) fyrir börn og unglunga með ADHD á reglulega að endurmeta þann langtímaávinning sem viðkomandi sjúklingur hefur af lyfinu, á tímabilum þegar lyfið er ekki notað, til að kanna hvernig sjúklingnum gengur án lyfjameðferðar. Mælt er með því að hlé sé tekið á notkun methylphenidats að minnsta kosti einu sinni á ári til þess að meta ástand barnsins (helst í skólaleyfum). Bati getur haldist þó notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Skammtaminnkun og stöðvun meðferðar

Stöðva skal meðferð ef einkenni lagast ekki eftir viðeigandi skammtaaðlögun í einn mánuð. Ef einkenni versna, öfugt við ætluð áhrif (paradoxical), eða aðrar alvarlegar aukaverkanir koma fram á að minnka skammt eða stöðva meðferð.

Fullorðnir

Medikinet er ekki skráð til notkunar fyrir fullorðna með ADHD. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Aldraðir

Ekki á að nota methylphenidat handa öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota Medikinet 5 mg hjá börnum yngri en 6 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Skert lifrarstarfsemi

Engin reynsla er af notkun Medikinet hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af notkun Medikinet hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá þessum sjúklingum.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar skal gleypa með vatni, heilar eða skipt í helminga, annað hvort með mat eða eftir mat.

Áhrif fæðu á frásög methylphenidats úr Medikinet töflum hefur ekki verið rannsakað og því er ekki hægt að útiloka hugsanleg áhrif fæðu á frásög. Af þessari ástæðu er ráðlagt að skipuleggja töku á Medikinet töflum í samræmi við tímasetningu máltíða, þ.e. töflurnar á að taka á sama tíma á hverjum degi, í tengslum við matartíma, helst með mat eða strax eftir máltíð.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Gláka.
- Krómfiklaæxli (phaeochromocytoma).
- Samhliðameðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum eða innan 14 daga eftir að meðferð með þessum lyfjum hefur verið hætt, vegna hættu á lífshættulegum háþrýstingi (hypertensive crisis) (sjá kafla 4.5).
- Ofvirkni skjaldkirtils eða skjaldvakaeitrun (thyrotoxicosis).
- Greining eða saga um alvarlegt þunglyndi, lystarstol/átraskanir, sjálfsvígstillhneigingu, einkenni geðrofs, alvarlega skapbresti, oflæti, geðklofa, siðblindu/jaðarpersónuröskun.
- Greining eða saga um alvarlega og lotubundna geðhvarfasýki (tegund I) (sem ekki hefur náðst fullnægjandi meðhöndlun á).
- Áður greindir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið verulegur háþrýstingur, hjartabilun, kransæðastífla, hjartaöng, meðfæddur hjartasjúkdómur sem hefur marktæk áhrif á lífeðlisfræði blóðrásar, hjartavöðvakvillar, hjartadrep, hjartsláttartruflanir sem geta verið lífshættulegar og jónagangasjúkdómar (sjúkdómar af völdum truflana á starfsemi jónaganga).
- Undirliggjandi sjúkdómar í heilaeðum, slagæðagúlpur í heila, æðasjúkdómar, þar með talið æðabólgur og heilablóðfall.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferð með methylphenidati á ekki við hjá öllum börnum með athyglisbrest með ofvirkni og ákvörðun um notkun lyfsins skal byggja á ítarlegu mati á alvarleika einkenna barnsins, hversu þrálát þau eru og tekið skal tillit til aldurs barnsins (6-18 ára).

Langtímameðferð (lengur en í 12 mánuði) hjá börnum og unglingum

Öryggi og verkun methylphenidats við langtímameðferð hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknunum. Meðferð með methylphenidati á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er hægt að hætta methylphenidatmeðferð við eða eftir kynþroska. Fylgjast skal stöðugt og vandlega með sjúklingum á langtímameðferð (þ.e. lengri en í 12 mánuði) samkvæmt leiðbeiningunum í kafla 4.2 og 4.4 hvað varðar hjarta og æðar, vöxt, matarlyst, þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar fyrir meðferð. Þau geðrænu vandamál sem fylgjast skal með og er lýst hér á eftir eru meðal annars (en ekki takmörkuð við) hreyfi- eða raddkippir, árásargirni eða fjandsamleg hegðun, uppnám, kvíði, þunglyndi, geðrof, oflæti, ranghugmyndir, píringur, skortur á frumkvæði, hlédrægni og mikið þrálæti.

Læknir sem velur að nota methylphenidat til lengri tíma (lengur en í 12 mánuði) hjá börnum og unglingum með ADHD á reglulega að endurmeta þann langtímaávinning sem viðkomandi sjúklingur hefur af lyfinu, með reynslutímabilum án lyfsins, til að kanna hvernig sjúklingnum gengur án lyfjameðferðar. Mælt er með því að hlé sé tekið á notkun methylphenidats að minnsta kosti einu sinni á ári (helst í skólaleyfum) til þess að meta ástand barnsins. Bati getur haldist þó notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Notkun hjá fullorðnum

Medikinet er ekki skráð til notkunar hjá fullorðnum með ADHD. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Notkun hjá öldruðum

Ekki á að nota methylphenidat hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Notkun hjá börnum yngri en 6 ára

Ekki á að nota Medikinet 5 mg hjá börnum yngri en 6 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Ástand hjarta- og æðakerfis

Hjá sjúklingum þar sem meðferð með örvandi lyfjum er íhuguð skal skrá nákvæma sjúkrasögu (þ.m.t. fjölskyldusögu um skyndilegt dauðsfall vegna hjartasjúkdóms eða af óþekktum orsökum eða illkynja hjartsláttartruflanir) og skal sjúklingur gangast undir nákvæma læknisskoðun til að meta hvort til staðar sé hjartasjúkdómur og ef fyrstu niðurstöður gefa til kynna slíkan sjúkdóm skulu frekari sérhæfðar rannsóknir á hjartastarfsemi vera gerðar. Þegar einkenni eins og hjartsláttarónot, áreynslubrjóstverkur, óútskýrt yfirlið, mæði eða önnur einkenni sem benda til hjartasjúkdóms koma fram meðan á meðferð með methylphenidati stendur skal sjúklingur tafarlaust fara í hjartarannsókn hjá sérfræðingi.

Greiningar á gögnum úr klínískum rannsóknum á methylphenidati hjá börnum og unglíngum með ADHD sýndu fram á að algengt getur verið að hjá sjúklingum sem nota methylphenidat hækki slagbilsþrýstingur og þanbilsþrýstingur um meira en 10 mmHg samanborið við samanburðarhóp. Klínískar afleiðingar þessara einkenna á hjarta og æðakerfi hjá börnum og unglíngum til lengri og skemmri tíma eru ekki þekktar, en ekki er hægt að útiloka möguleikann á fylgikvillum af völdum þeirra einkenna sem sáust í klínískum rannsóknum. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga þegar hækkaður blóðþrýstingur eða aukinn hjartsláttur getur haft áhrif á undirliggjandi sjúkdóm. Sjá kafla 4.3 um sjúkdóma þar sem meðferð með methylphenidati er frábending.

Fylgjast skal vandlega með hjarta og æðakerfi. Skrá á blóðþrýsting og hjartslátt á línurit við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti.

Ekki má nota methylphenidat ef sjúklingur er með ákveðna hjartasjúkdóma nema að undangenginni ráðgjöf sérfræðings í hjartasjúkdómum barna (sjá kafla 4.3).

Skyndidauði og formgerðargallar í hjarta sem þegar eru til staðar eða aðrir alvarlegir hjartasjúkdómar

Tilkynnt hefur verið um skyndidauða í tengslum við notkun venjulegra skammta fyrir börn af lyfjum sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið, sum barnanna höfðu formgerðargalla í hjarta eða annan alvarlegan hjartasjúkdóm. Þrátt fyrir að sumir alvarlegir hjartasjúkdómar geti út af fyrir sig haft í för með sér aukna hættu á skyndidauða er ekki ráðlagt að nota örvandi lyf handa börnum eða unglíngum með þekktan formgerðargalla í hjarta, hjartavöðvakvilla, alvarlegar hjartsláttartruflanir eða annan alvarlegan hjartasjúkdóm sem getur gert þau viðkvæmari fyrir adrenhermandi áhrifum örvandi lyfja.

Misnotkun og áhrif á hjarta og æðar

Misnotkun lyfja sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið getur tengst skyndidauða og öðrum alvarlegum aukaverkunum á hjarta og æðar.

Sjúkdómar í heilaeðum

Sjá kafla 4.3 um sjúkdóma í heilaeðum þar sem methylphenidatmeðferð er frábending. Sjúklinga með aðra áhættuþætti (svo sem sögu um hjarta- og æðasjúkdóm, samhliða lyfjameðferð sem hækkar blóðþrýsting) á að meta í hverri heimsókn með tilliti til einkenna frá taugakerfi eftir að meðferð með methylphenidati er hafin.

Bólga í heilaeðum sem sértæk viðbrögð við methylphenidati virðist koma örsjaldan fyrir. Fáar vísbendingar eru fyrirliggjandi sem benda til þess að hægt sé að bera kennsl á sjúklinga í meiri áhættu og fyrstu einkenni sem koma fram eru hugsanlega fyrsta vísbending um undirliggjandi klínískt vandamál. Snemmbær greining, sem byggð er á sterkum grun, getur gert mögulegt að hætta tafarlaust notkun methylphenidats og meðhöndla einkenni snemma. Því skal íhuga þessa greiningu hjá sérhverjum sjúklingi sem fær ný einkenni frá taugakerfi sem eru í samræmi við blóðþurrð í heila meðan á meðferð með methylphenidati stendur. Þessi einkenni gætu verið verulegur höfuðverkur, dofi, þróttleysi, lömum og skert samhæfing, sjón, tal, málnotkun og minni.

Ekki má nota methylphenidat ef sjúklingur hefur helftarlömun vegna heilalömunar (cerebral palsy).

Sístaða reðurs

Greint hefur verið frá langvarandi og sársaukafullri stinningu getnaðarlíms í tengslum við methylphenidat lyf, aðallega í tengslum við breytingu á meðferðaráætlun með methylphenidati.

Sjúklingar sem fá óeðlilega viðvarandi, eða tíða og sársaukafulla stinningu getnaðarlíms ættu að leita lækniástoðar án tafar.

Geðræn vandamál

Sjúklingar með ADHD eiga oft einnig við geðræn vandamál að stríða og taka skal tillit til þess þegar ávísað er örvandi lyfjum. Áður en meðferð með methylphenidati er hafin skal meta sjúklinginn m.t.t. fyrirliggjandi geðrænna vandamála og skrá skal fjölskyldusögu (sjá kafla 4.2). Ef um er að ræða nýtilkomin geðræn einkenni eða versnandi geðræn einkenni á ekki að gefa methylphenidat nema ávinningur fyrir sjúkling sé meiri en áhættan.

Hafa skal eftirlit með þróun eða versnun geðsjúkdóma við hverja skammtabreytingu og svo á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn, hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Versnun geðrofs- eða oflætiseinkenna sem voru til staðar áður en meðferð hófst

Notkun methylphenidats hjá geðrofssjúklingum getur valdið versnun á einkennum hegðunartruflana og hugsanaraskana.

Nýtilkomin einkenni geðrofs eða oflætis

Geðrofseinkenni sem koma fram meðan á meðferð stendur (sjón-/snerti-/heyrnarofskynjanir og ranghugmyndir) eða oflæti hjá börnum og unglingum án sögu um geðrof eða oflæti geta verið af völdum methylphenidats í venjulegum skömmtum (sjá kafla 4.8). Ef einkenni geðrofs eða oflætis koma fram verður að hafa í huga að þau geta verið af völdum methylphenidats og hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Árásargirni eða fjandsamleg hegðun

Árásarhneigð getur komið fram eða versnað meðan á meðferð með örvandi lyfjum stendur. Hafa skal náð eftirlit með sjúklingum sem eru á meðferð með methylphenidati með tilliti til þess hvort árásarhneigð kemur fram eða versnar, í upphafi meðferðar, við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn. Læknar skulu meta þörfina fyrir að breyta meðferðaráætlun hjá sjúklingum sem finna fyrir hegðunarbreytingum, að teknu tilliti til þess hvort henti að auka eða minnka skammt. Íhuga má að stöðva meðferðina.

Sjálfsvígshegðun

Læknirinn skal tafarlaust leggja mat á sjúklinga í sjálfsvígshugleiðingum eða sjúklinga sem sýna sjálfsvígshegðun meðan á meðferð við ADHD stendur. Skoða skal vandlega hvort undirliggjandi geðrænt ástand hafi versnað og hvort það sé af völdum methylphenidatmeðferðar. Hugsanlega þarf að hefja viðeigandi meðferð við undirliggjandi geðrænu ástandi og íhuga að stöðva meðferð með methylphenidati.

Kippir

Methylphenidat hefur verið tengt því að hreyfi- og raddkippir hafa komið fram eða versnað. Einnig hefur verið greint frá versnun Tourette heilkennis (sjá kafla 4.8). Leggja skal mat á fjölskyldusögu og klínískt mat á kippi eða Tourette heilkenni hjá börnum áður en methylphenidat er notað. Fylgjast skal reglulega með því hvort kippir koma fram eða versna meðan á meðferð með methylphenidati stendur. Eftirlit skal haft með þessu við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn.

Kvíði, uppnám eða spennu

Methylphenidat hefur verið tengt versnun undirliggjandi kvíða, uppnáms og spennu. Klínískt mat á kvíða, uppnámi og spennu skal fara fram fyrir notkun methylphenidats og fylgjast á reglulega með hvort þessi einkenni koma fram eða versna hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur, við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn.

Geðhvarfasýki

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar methylphenidat er notað til að meðhöndla ADHD hjá sjúklingum sem einnig eru með geðhvarfasýki (þar með talið ómeðhöndlaða geðhvarfasýki af tegund I eða aðrar gerðir geðhvarfasýki), vegna hættu á að oflæti komi fram hjá slíkum sjúklingum. Áður en sjúklingar,

sem einnig hafa einkenni þunglyndis, hefja meðferð með methylphenidati skal skoða þá með tilliti til hvort þeir séu í hættu á að fá geðhvarfasýki; slík skoðun skal fela í sér nákvæma geðræna sögu, þ.m.t. fjölskyldusögu um sjálfsvíg, geðhvarfasýki og þunglyndi. Nákvæmt og stöðugt eftirlit er nauðsynlegt hjá þessum sjúklingum (sjá „Geðræn vandamál“ hér að framan og kafla 4.2). Fylgjast á með einkennum hjá sjúklingum við hverja skammtabreytingu, síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og við hverja heimsókn.

Vöxtur

Við langtímanotkun methylphenidats hjá börnum hefur verið greint frá í meðallagi skertri þyngdaraukningu og vaxtarhömlun (sjá kafla 4.8).

Áhrif methylphenidats á endanlega líkamshæð og þyngd eru ekki þekkt sem stendur og verið er að rannsaka þau.

Fylgjast skal með vexti meðan á meðferð með methylphenidati stendur. Skrá skal hæð, þyngd og matarlyst a.m.k. á 6 mánaða fresti og útbúa skal vaxtarlínurit. Hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða þyngjast ekki sem skyldi gæti þurft að gera hlé á meðferð.

Flog

Nota skal methylphenidat með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki. Methylphenidat getur lækkað krampaþröskuld hjá sjúklingum með sögu um flog, sjúklingum sem hafa áður haft frávik á heilalínuriti þegar flog eru ekki til staðar og mjög sjaldan hjá sjúklingum sem ekki eru með sögu um krampa eða frávik á heilalínuriti. Ef tíðni floga eykst eða flog koma fram í fyrsta skipti á að hætta notkun methylphenidats.

Lyfjamisnotkun, röng notkun og breyting á notkun

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum vegna hættu á breytttri notkun, rangri notkun og misnotkun methylphenidats.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þekkta lyfja- eða áfengismisnotkun vegna hugsanlegrar misnotkunar, rangrar notkunar eða breytingar á notkun.

Langvarandi misnotkun methylphenidats getur leitt til marktæks þols og sálrænnar fíknar ásamt óeðlilegri hegðun af mismunandi toga. Augljósar geðrofslotur geta komið fyrir, sérstaklega þegar um er að ræða misnotkun lyfsins með inndælingu.

Þegar meðferðarúrræði við ADHD eru ákveðin þarf að hafa allt eftirfarandi í huga, aldur sjúklings, hvort áhættuþættir fyrir lyfjamisnotkun eru til staðar (eins og t.d. samhliða mótþróaþrjóscuröskun eða alvarleg hegðunarröskun og geðhvarfasýki), fyrri eða núverandi saga um misnotkun á efnum. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru óstöðugir tilfinningalega, svo sem þeim sem eru háðir lyfjum eða áfengi, vegna þess að þessir sjúklingar gætu aukið skammtinn að eigin frumkvæði.

Fyrir sjúklinga sem eru í mikilli áhættu hvað varðar misnotkun á efnum getur verið að meðferð með methylphenidati eða öðrum örvandi lyfjum sé ekki heppileg og þá skal íhuga meðferð með lyfjum sem eru ekki örvandi.

Meðferð hætt

Fylgjast þarf vel með sjúklingum þegar notkun lyfsins er hætt, vegna þess að dulið þunglyndi og langvinn ofvirkni getur komið í ljós. Sumir sjúklingar þurfa langtímaeftirlit.

Fylgjast skal vel með sjúklingum sem misnotað hafa lyfið þegar notkun lyfsins er hætt, vegna þess að alvarlegt þunglyndi getur komið fram.

Þreyta

Ekki má nota methylphenidat til að koma í veg fyrir eða meðhöndla venjulega þreytu.

Val á lyfjaformi sem inniheldur methylphenidat

Val á lyfjaformi sem inniheldur methylphenidat á að vera í höndum sérfræðings sem hefur umsjón með meðferð hvers einstaklings fyrir sig og er háð ætluðum verkunartíma.

Lyfjapróf

Þetta lyf inniheldur methylphenidat sem getur gefið falskt jákvætt svar við prófi fyrir amfetáminum, einkum þegar notuð eru skimunarpróf með mótefnamælingu.

Íþróttafólk þarf að vera meðvitað um að þetta lyf getur valdið því að það komi jákvæð niðurstaða úr lyfjaprófi.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engin reynsla er af notkun methylphenidats hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Áhrif á blóðmynd

Öryggi langtíma meðferðar með methylphenidati er ekki að fullu þekkt. Íhuga skal að stöðva meðferð ef hvítfrumnaefæð, blóðflagnafæð, blóðleysi eða aðrar breytingar á blóðmynd koma fram, þar með taldar breytingar sem benda til alvarlegra nýrna- eða lifrarsjúkdóma (sjá kafla 4.8).

Hækkaður augnþrýstingur og gláka

Greint hefur verið frá hækkuðum augnþrýstingi og gláku (þ.m.t. gleiðhornsgláku og þrönghornsgláku) í tengslum við meðferð með metýlfenidati (sjá kafla 4.8). Ráðleggja skal sjúklingum að hafa samband við lækinn ef þeir finna fyrir einkennum sem benda til hækkaðs augnþrýstings og gláku. Ef augnþrýstingur hækkar skal hafa samband við augnlækni og íhuga að hætta meðferð með metýlfenidati (sjá kafla 4.3). Eftirlit hjá augnlækni er ráðlagt hjá sjúklingum með sögu um hækkaðan augnþrýsting.

Hjálparefni: laktósi

Lyfið inniheldur mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með arfgengt galaktósaþþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásög, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfamilliverkanir

Ekki er þekkt hvernig methylphenidat gæti haft áhrif á plasmabéttni lyfja sem eru notuð samhliða. Því er ráðlagt að gæta varúðar við samhliðanotkun methylphenidats og annarra lyfja, einkum þeirra sem eru með þröngt skammtabil.

Methylphenidat umbrotnar ekki í klínískt marktæku magni fyrir tilstilli cytochrom P450. Ekki er talið að lyf sem virkja eða hamlá cytochrom P450 hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf methylphenidats. D- og l-handhverfur methylphenidats hömluðu ekki heldur cytochrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A.

Samt sem áður hefur verið greint frá tilvikum sem benda til þess að methylphenidat geti hamláð umbrotum segavarnarlyfja af flokki coumarina, krampastillandi lyfja (t.d. fenobarbitols, fenytoins, primodons) og sumra þunglyndislyfja (þríhringlaga og sértækra serotoninendurupptökuhemla). Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þessara lyfja sem eru notuð fyrir og fylgjast með plasmabéttni (eða hvað varðar coumarin, storkutíma) þegar samhliðameðferð með methylphenidati hefst eða er hætt.

Lyfhrifamilliverkanir

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Methylphenidat getur dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Notkun samhliða lyfjum sem hækka blóðþrýsting

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með methylphenidati samhliða einhverju öðru lyfi sem einnig getur hækkað blóðþrýsting (sjá einnig kafla um hjarta og æðar og sjúkdóma í heilaeðum í kafla 4.4).

Sjúklingar á meðferð (nú eða innan síðustu 2 vikna) með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum mega ekki nota methylphenidat vegna hugsanlegrar hættu á lífshættulegum háþrýstingi (sjá kafla 4.3).

Notkun samhliða áfengisneyslu

Áfengi getur aukið aukaverkanir geðlyfja á miðtaugarkerfið, þ. á m. methylphenidats. Því skal ráðleggja sjúklingum að forðast neyslu áfengis meðan á meðferð stendur.

Notkun með mat

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna hugsanleg áhrif fæðu. Því er ráðlagt að taka Medikinet töflur á skipulagðan hátt í tengslum við tímasetningu máltíða, þ.e. töflurnar á að taka á sama tíma á hverjum degi, í tengslum við matartíma, helst með mat eða strax eftir máltíð (sjá kafla 4.2).

Notkun samhliða svæfingalyfjum sem innihalda halógen

Hætta er á skyndilegri hækun á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni meðan á skurðaðgerð stendur. Ef skurðaðgerð er ráðgerð skal ekki nota methylphenidat daginn sem aðgerðin er gerð.

Notkun samhliða alfa-2-örvum með miðlæg áhrif (t.d. clonidin)

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir, þ. á m. skyndidauða, við samhliðanotkun með clonidini. Öryggi við notkun methylphenidats samhliða clonidini eða öðrum alfa-2-örvum með miðlæg áhrif hefur ekki verið rannsakað kerfisbundið.

Notkun samhliða dópamínvirkum lyfjum

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með methylphenidati samhliða dópamínvirkum lyfjum, þar með talið geðrofslyfjum. Vegna þess að helsta verkun methylphenidats er að auka utanfrumumagn dópamíns geta komið fram lyfhrifa milliverkanir þegar það er gefið samtímis beinum eða óbeinum dópamínörvum (þ.m.t. DOPA og þríhringlaga þunglyndislyfjum) eða með dópamínhemlum (að geðlyfjum meðtöldum).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Niðurstöður úr ferilrannsókn sem tók til um það bil 3.400 þungaðra kvenna sem voru útsettar fyrir lyfinu á fyrsta þriðjungi meðgöngu benda ekki til aukinnar hættu á fæðingargöllum í heild. Tíðni hjartagalla var lítillega aukin (samanlögð aðlöguð hlutfallsleg áhætta, 1,3; 95% CI; 1,0-1,6) sem samsvarar því að 3 ungbörn til viðbótar fæðist með hjartagalla hjá hverjum 1.000 konum sem fá methylphenidat á fyrsta þriðjungi meðgöngu, samanborið við meðgöngur án methylphenidats.

Greint hefur verið frá eiturverkun á hjartastarfsemi og öndun hjá nýburum, sérstaklega hefur verið greint frá hraðtakti og andnað hjá fósturum í tilkynningum um einstök tilvik.

Dýrarannsóknir hafa eingöngu sýnt fram á vísbendingar um eiturverkun á æxlun við skammta sem valda eiturverkun á móður (sjá kafla 5.3).

Notkun methylphenidats er ekki ráðlögð á meðgöngu nema klínísk ákvörðun liggja fyrir um að frestun meðferðarinnar geti valdið meiri áhættu fyrir meðgönguna.

Brjóstgjöf

Methylphenidat hefur fundist í brjóstamjólki hjá konu sem meðhöndluð var með methylphenidati. Eitt tilfalli hefur verið tilkynnt um ungbarn sem léttist á meðan það var útsett fyrir lyfinu, en náði sér og þyngdist aftur eftir að móðirin hætti á meðferð með methylphenidati. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir brjóstmylking.

Meta þarf hvort hætta skuli brjóstagjöf eða hætta/gera hlé á methylphenidatmeðferð m.t.t. ávinnings barns af brjóstagjöfinni og ávinnings móður af meðferðinni.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif methylphenidats á frjósemi hjá mönnum. Engin klínískt marktæk áhrif á frjósemi komu fram í dýrarannsóknunum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Methylphenidat bætir einbeitingu, aftur á móti getur methylphenidat valdið sundli, syfju og sjóntruflunum, m.a. sjónstillingar truflunum, tvísýni, þokusýn, ofskynjunum og öðrum aukaverkunum í miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8).

Medikinet getur haft í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Upplýsa skal sjúklinga um þessar hugsanlegu aukaverkanir og ráðleggja þeim að forðast verk sem geta verið áhættusöm eins og akstur og notkun véla, ef þær kom fram.

4.8 Aukaverkanir

Hér á eftir eru listaðar allar aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknunum og sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu Medikinet og einnig þær sem tilkynnt hefur verið um vegna annarra lyfjaforma af methylphenidat hýdróklóríði. Ef tíðni aukaverkana Medikinet og annarra lyfjaforma methylphenidats er mismunandi, er hærri tíðnin úr báðum gagnagrunnum gefin upp. Upplýsingum í töflunni var safnað frá börnum, unglingum og fullorðnum.

Tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra

Algengar: nefkoksbólga

Sjaldgæfar: maga- og garnabólga

Blóð og eitlar

Koma örsjaldan fyrir: hvítornafæð, blóðflagnafæð, blóðleysi, blóðflagnafæðarpurpuri

Tíðni ekki þekkt: blóðfrumnafæð

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar: ofnæmi eins og ofnæmisbjúgur, bráðaofnæmi, bólga í ytra eyra, blöðrur, húðflögnun, ofsakláði, kláði*, útbrot og útþot*

Efnaskipti og næring*

Mjög algengar: minnkuð matarlyst**

Algengar: lysterleysi, í meðallagi skert þyngdar- og hæðaraukning við langvarandi notkun hjá börnum*

Geðræn vandamál*

Mjög algengar: svefnleysi, taugaóstyrkur

Algengar: óeðlileg hegðun, árásarhneigð*, tilfinningalegur óstöðugleiki, uppnám* lystarleysi, kvíði*, þunglyndi*, þirringur, eirðarleysi**, svefntruflanir, minnkuð kynhvöt, kvíðakast**, streita**, tannagnístran^o

Sjaldgæfar: ofurárvekni (hypervigilance), heymar-, sjón- og snertiofskynjanir*, reiði, sjálfsvígshugsanir*, skapbreyting, skapsveiflur, grátklökkvi, geðrof*, kippir* eða versnun fyrirbyggjandi kippa eða Tourette heilkennis*, spenn***

Mjög sjaldgæfar: oflæti*, áttavilla, röskun á kynhvöt, árattu- og þráhyggjuröskun (þ.m.t. hárreytingarárátta og húðkroppunarárátta)

Koma örsjaldan fyrir: sjálfsvígstilraunir (þar með talið sjálfsvíg)*, tímabundin depurð*, óeðlilegar hugsanir, sinnuleysi,

Tíðni ekki þekkt: ranghugmyndir*, hugsanatrufanir*, ringl, ávanabinding, málæði

Misnotkun og ávanabindingu hefur oftari verið lýst eftir lyfjaform sem losar lyfið strax (tíðni ekki þekkt).

Taugakerfi

Mjög algengar: höfuðverkur

Algengar: skjálfti**, svefnhöfði, sundl, hreyfitruflun, hughreyfiofirkni (psycomotor hyperactivity)

Sjaldgæfar: slæving, hvíldaróþol***

Koma örsjaldan fyrir: krampar, fettu-brettu hreyfingar (choreo-athetoid movements), tímabundin skerðing á taugastarfsemi vegna minnkaðs blóðflæðis (reversible ischaemic neurological deficit), illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome, upplýsingar eru ónákvæmar og í flestum tilvikum fengu sjúklingar einnig önnur lyf svo þáttur methylphenidats er óljós).

Tíðni ekki þekkt: sjúkdómar í heilæðum* (þar með talið æðabólga, heilablæðing, heilaslagæðabólga (cerebral arteritis), heilaslagæða-teppa og heilablóðfall), grand mal krampar*, mígreni, stam.

Augu

Sjaldgæfar: tvísýni, þokusýn, augnþurrkur^s

Mjög sjaldgæfar: sjónstillingartruflanir, ljósopsstækkun, sjóntruflanir

Tíðni ekki þekkt: Hækkaður augnþrýstingur, gláka

Hjarta*

Algengar: hraðtaktur**, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir

Sjaldgæfar: brjóstverkur

Mjög sjaldgæfar: hjartaöng

Koma örsjaldan fyrir: hjartastopp, hjartaáfall

Tíðni ekki þekkt: ofanslegilshraðtaktur, hægsláttur, aukaslög frá sleglum, aukaslög

Æðar*

Algengar: háþrýstingur, kuldi í útlimum**

Koma örsjaldan fyrir: heilaslagæðabólga og/eða teppa, æðakrampa heilkenni (Raynaud's phenomenon)

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Algengar: hósti, kok- og barkakýlisverkur, mæði**

Tíðni ekki þekkt: blóðnasir

Meltingarfæri

Mjög algengar: ógleði**, munnþurrkur**

Algengar: kviðverkur, magaóþægindi, uppköst, meltingarónót***, tannpína***, niðurgangur, (yfirleitt koma þessar aukaverkanir fram í upphafi meðferðar og samhliða neysla fæðu getur dregið úr þeim)

Sjaldgæfar: hægðatregða

Lifur og gall

Sjaldgæfar: hækkuð gildi lifrarensíma

Koma örsjaldan fyrir: óeðlileg lifrarstarfsemi, m.a. lifrardá

Húð og undirhúð

Algengar: ofsvitnun**, hárlós, kláði, útbrot, ofsakláði

Sjaldgæfar: ofsabjúgur, blöðrur, húðflögnun

Mjög sjaldgæfar: dröfnuútbrot, roðapöt

Koma örsjaldan fyrir: regnbogaroðasótt (erythema multiforme), skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis), viðbrögð í húð á ákveðnum stað (fixed drug eruption)

Stoðkerfi og bandvefur

Algengar: liðverkir

Sjaldgæfar: vöðvaverkir, vöðvakippir, vöðvastífleiki***

Koma örsjaldan fyrir: vöðvakrampar

Tíðni ekki þekkt: kjálkastjarfi***

Nýru og þvaggfæri

Sjaldgæfar: blóð í þvagi

Tíðni ekki þekkt: lausheldni

Æxlunarfæri og brjóst

Mjög sjaldgæfar: brjóstastækkun hjá körlum

Tíðni ekki þekkt: stinningarvandamál, sístaða reðurs, aukin stinning og langvarandi stinning getnaðarlíms

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: hækkaður líkamshiti, vaxtarskerðing við langvarandi notkun hjá börnum*, eirðarleysi***, þreyta**, þorsti***

Sjaldgæfar: brjóstverkur

Koma örsjaldan fyrir: skyndidauði (sudden cardiac death)*

Tíðni ekki þekkt: óþægindi fyrir brjósti, mikil hækkun líkamshita

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: breyting á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni (oftast aukning)*, þyngdartap*

Sjaldgæfar: hjartaóhljóð*, aukning lifrarensíma

Koma örsjaldan fyrir: aukinn alkalískur fosfatasi í blóði, aukið bilirúbín í blóði, fækkun blóðflagna, óeðlilegur fjöldi hvítra blóðkorna

*sjá kafla 4.4

** Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum, sem greint var frá með hærri tíðni en hjá börnum og unglíngum.

***Byggt á tíðni sem reiknuð var út í ADHD rannsóknum hjá fullorðnum (engin tilfelli voru tilkynnt í rannsóknum hjá börnum)

[§]Tíðni fengin úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum en ekki úr rannsóknum á börnum og unglíngum; getur einnig átt við hjá börnum og unglíngum

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Vísbendingar og einkenni

Bráð ofskömmtnun, einkum vegna oförvunar miðtaugakerfis og semjutaugakerfis, getur leitt til uppkasta, æsings, skjálfta, ofviðbragða (hyperreflexia), vöðvakippa, krampa (sem geta endað í dáí), vellíðunarástands (euphoria), ringls, ofskynjana, óráðs, svitamyndunar, hitaröða, höfuðverkar,

mikillar hækkunar líkamshita, hraðtakts, hjartsláttarónota, hjartsláttartruflana, háþrýstings, ljósopsstækkunar (mydriasis), slímhimnuþurrks og rákvöðvalýsu.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtun Medikinet.

Meðferð felst í viðeigandi stuðningsmeðferð.

Koma verður í veg fyrir að sjúklingur skaði sjálfan sig og vernda þarf sjúkling fyrir ytra áreiti sem gæti ýtt undir oförvunina. Ef einkenni eru ekki mjög alvarleg og sjúklingur er með meðvitund má gera magatæmingu með því að framkalla uppköst eða með magaskolun. Áður en magaskolun er gerð þarf fyrst að ná stjórn á æsingi og krömpum séu þeir til staðar og tryggja að öndunarvegur haldist opinn. Aðrar ráðstafanir til að fjarlægja lyfið úr meltingarveginum eru gjöf lyfjakola og úthreinsandi lyfja. Við alvarlega eitrun skal gefa benzodíazepín fyrir magaskolun og skal þess vandlega gætt að skammtur lyfsins hæfi viðkomandi einstaklingi.

Veita skal bráðaðþjónustu til að viðhalda fullnægjandi blóðrás og öndun. Ytri kælingar kann að vera þörf við mikilli hækkun líkamshita.

Ekki hefur verið sýnt fram á árangur kviðskilunar eða blóðskilunar utan líkama við ofskömmtun methylphenidats.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: geðhvati, geðörvandi, lyf notuð við ADHD og til að efla heilastarfsemi; adrenvirk lyf sem verka á miðtaugakerfið

ATC flokkur: N06B A04

Verkunarmáti

Medikinet hefur væg örvandi áhrif á miðtaugakerfið með meira áberandi áhrif á geðrænt ástand en hreyfivirkni. Verkunarmáti er ekki að fullu þekktur en verkunin er talin vera vegna örvunar í heilaberki og hugsanlega vegna örvunar í dreifaboðkerfi (reticular activating system).

Verkunarmáti Medikinet á geðrænt ástand og hegðun hjá börnum er ekki að fullu þekktur og ekki eru heldur skýrar niðurstöður sem sýna hvernig þessi áhrif tengjast ástandi miðtaugakerfisins. Það er talið hamla endurupptöku noradrenalins og dopamins fyrir framan taugamót taugafrumu og auka losun þessara mónóamína í utantaugafrumurými. Medikinet er óljósvirk (racemic) blanda af handhverfunum d- og l-threo methylphenidat. D-handhverfan er lyfjafræðilega virkari heldur en l-handhverfan.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Medikinet frásogast hratt og næstum að fullu eftir inntöku. Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð um lifur er raunaðgengi lítið eða um 30% (11-51%) af skammti. Hraði frásogs eykst þegar lyfið er tekið með mat en hefur engin áhrif á heildarfrásog. Hámarkspéttni í plasma, 7 ng/ml, er náð að meðaltali 1-2 klst. eftir 10 mg gjöf. Hámarkspéttni í plasma er töluvert breytileg á milli sjúklinga.

Töluverður breytileiki er á plasmastyrk milli einstaklinga og hjá hverjum einstakling, sem veitir þó ekki afgerandi niðurstöðu um verkun. Tiltölulega stuttur helmingunartími er í samræmi við verkunartíma sem er 1 til 4 klst.

Dreifing

Í blóði dreifast methylphenidat og umbrotsefni þess á milli plasma (57%) og rauðra blóðkorna (43%). Methylphenidat og umbrotsefni þess hafa litla bindingu við plasmaprótein (10-33%). Dreifirúmmálið eftir eina gjöf í æð er 2,2 l/kg (2,65±1,11 l/kg fyrir d-methylphenidat og 1,80±0,91 l/kg fyrir l-methylphenidat).

Umbrot

Umbrot methylphenidats eru hröð og mikil. Hámarksþéttni 2-phenyl-2-piperidyl ediksýru (PPAA) næst 2 klst. eftir gjöf lyfsins og er um 30-50 sinnum meiri en þéttni óumbreytts efnis. Helmingunartími 2-phenyl-2-piperidyl ediksýru er um tvisvar sinnum lengri en methylphenidats og almenn úthreinsun er að meðaltali 0,17 l/klst./kg. Aðeins greinist lítið magn af hydroxytengdum umbrotsefnum (t.d. hydroxymethylphenidati og hydroxyritalin sýru). Meðferðaráhrif virðast vera að mestu vegna óumbreytta efnisins.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs methylphenidats úr plasma er að meðaltali 2 klst. Meðalúthreinsun eftir eina gjöf í æð er 0,565 l/klst./kg (0,40±0,12 l/klst./kg fyrir d-methylphenidat og 0,73±0,28 l/klst./kg fyrir l-methylphenidat. Eftir inntöku skiljast 78-97% af skammtinum út sem umbrotsefni í þvagi og 1-3% í hægðum á innan við 48-96 klst. Overulegt magn (<1%) af óumbreyttu methylphenidati finnst í þvagi.

Stærsti hluti skammts gefinn í æð (89%) skilst út í þvagi innan 16 klst., líklega án tillits til pH gildis, sem ritalinsýra. Enginn munur virðist vera á lyfjahvörfum methylphenidats hjá börnum með ofvirkni/ADHD og heilbrigðum fullorðnum einstaklingum. Lyfjahvarfafræðilegir eiginleikar methylphenidats hafa ekki verið rannsakaðir hjá börnum yngri en 6 ára eða hjá öldruðum eldri en 65 ára.

Brotthvarf ritalinsýru um nýru getur minnkað við skerta nýrnastarfsemi.

Stærsti hluti skammtsins skilst út í þvagi sem 2-phenyl-2-piperidyl ediksýra (PPAA, 60-86%).

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn munur virðist vera á lyfjahvörfum methylphenidats hjá börnum með ofvirkni og heilbrigðum fullorðnum einstaklingum.

Upplýsingar um brotthvarf hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi benda til þess að útskilnaður óumbreytts methylphenidats um nýrun minnki almennt ekki við skerta nýrnastarfsemi. Þó getur útskilnaður 2-phenyl-2-piperidyl ediksýru um nýru minnkað.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum á rottur og mýs sem stóð allt æviskeið þeirra kom aukinn fjöldi lifraræxla í ljós hjá karlmúsum eingöngu. Mikilvægi þessarar niðurstöðu hjá mönnum er óþekkt.

Methylphenidat hafði hvorki áhrif á æxlun né frjósemi við lítilsháttar margfaldaða venjulega skammta.

Meðganga – þroski fósturvísis/fósturs

Methylphenidat er ekki talið hafa vanskapandi áhrif hjá rottum og kaninum. Eituráhrif á fóstur (þ.e. heildarmissir í goti) og eituráhrif á móðurdýr komu í ljós hjá rottum við skammta sem höfðu eituráhrif á móðurdýr.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkrystallaður sellulósi
Forhleypt maíssterkja
Kalsíumhýdrogenfosfattvíhýdrat
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Medikinet 5 mg töflur

Pakkningastærðir: 20, 28, 30, 50 og 56 töflur.

Pakkning inniheldur töflur pakkaðar inn í PVC/PE/PVdC hvítar ógegnsæjar þynnur, innsiglaðar með álþynnu með hitun.

Medikinet 10 mg töflur

Pakkningastærðir: 20, 28, 30, 50, 56, 98 og 100 töflur.

Pakkning inniheldur töflur pakkaðar inn í PVC/PVdC hvítar ógegnsæjar þynnur, innsiglaðar með álþynnu með hitun.

Medikinet 20 mg töflur

Pakkningastærðir: 30, 50 og 56 töflur

Pakkning inniheldur töflur pakkaðar inn í PVC/PVdC hvítar ógegnsæjar þynnur, innsiglaðar með álþynnu með hitun.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/14/087/01-03

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. október 2014.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

27. febrúar 2026.