

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ritalin Uno 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg og 60 mg hart hylki með breyttan losunarhraða.

2. INNIHALDSLÝSING

Metýlfenidathýdróklóríð 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg eða 60 mg.

Hjálparefni með þekktu verkun

Hvert 10 mg hylki inniheldur mest 56 mg af súkrósa.

Hvert 20 mg hylki inniheldur mest 113 mg af súkrósa.

Hvert 30 mg hylki inniheldur mest 169 mg af súkrósa.

Hvert 40 mg hylki inniheldur mest 226 mg af súkrósa.

Hvert 60 mg hylki inniheldur mest 339 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki með breyttan losunarhraða.

Lýsing á útliti Ritalin Uno hylkjanna

10 mg: Ljósbrún og hvít, hörð gelatínhylki í stærð 2 auðkennd með „NVR“ og „R10“ með appelsínugulu lettri.

20 mg: Hvít, hörð gelatínhylki í stærð 2 auðkennd með „NVR“ og „R20“ með appelsínugulu lettri.

30 mg: Gul, hörð gelatínhylki í stærð 2 auðkennd með „NVR“ og „R30“ með appelsínugulu lettri.

40 mg: Ljósbrún, hörð gelatínhylki í stærð 1 auðkennd með „NVR“ og „R40“ með appelsínugulu lettri.

60 mg: Ljósbrún og gul, hörð gelatínhylki í stærð 00 auðkennd með „NVR“ og „R60“ með appelsínugulu lettri.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)

Metýlfenidat er ætlað til notkunar sem þáttur í víðfeðmri meðferð við athyglisbresti með ofvirkni (attention-deficit hyperactivity disorder [ADHD]) hjá börnum 6 ára og eldri þegar stuðningsúrræði ein og sér nægja ekki.

Ritalin Uno er ætlað til meðferðar við ADHD hjá fullorðnum sem þáttur í víðfeðmri meðferð.

Atriði sem hafa ber sérstaklega í huga við greiningu ADHD hjá börnum

Meðferð skal vera undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna. Greining skal vera samkvæmt DSM skilmerkjum eða leiðbeiningum í ICD, og til grundvallar skal liggja heildar sjúkrasaga 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 ekki er um neitt eitt greiningarpróf að ræða. Til þess að greina sjúkdóminn nægilega þarf læknisfræðileg og sérstök sálfræðileg, uppeldisfræðileg og félagsleg úrræði.

Yfirleitt felur víðfeðm meðferðaráætlun í sér sálfræðileg úrræði, menntunar- og félagsleg úrræði sem og lyfjameðferð, með það fyrir augum að koma á jafnvægi hjá börnum með hegðunarheilkenni sem

lýsa sér með einkennum sem geta verið langvarandi saga um skammvinna einbeitingargetu, einbeitingarskort, tilfinningalegan óstöðugleika, hvatvísi, í meðallagi mikla til mikla ofvirkni, væg einkenni frá taugakerfi og óeðlilegt heilarafrit. Námsgeta kann að vera skert en svo þarf þó ekki að vera.

Meðferð með Ritalin Uno á ekki við fyrir öll börn 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 gagn að sálfélagslegri aðstoð. Þegar stuðningsúræði ein og sér eru ekki fullnægjandi þarf ákvörðunin um að ávísa örvandi lyfjum að vera byggð á ítarlegu mati á alvarleika sjúkdóms barnsins. Notkun Ritalin Uno ætti ávallt að vera samkvæmt samþykktum ábendingum og samkvæmt viðmiðunarreglum um ávísun og greiningu.

Atriði sem hafa ber sérstaklega í huga við greiningu ADHD hjá fullorðnum

Sérfræðingur í hegðunarröskunum skal hefja meðferðina og hafa umsjón með henni. Greiningin skal vera samkvæmt DSM skilmerkjum eða leiðbeiningum í ICD, og til grundvallar skal liggja heildar sjúkrasaga og mat á sjúklingnum. Nákvæm orsök þessa heilkennis er óþekkt og ekki er um neitt eitt greiningarpróf að ræða. Fullorðnir með ADHD hafa mynstur einkenna sem einkennist af því að þeir eru eirðarlausir, óþolinmóðir og eftirtektarlausir. Einkenni eins og ofvirkni hafa tilhneigingu til að minnka með aldrinum, hugsanlega vegna aðlögunar, taugaþroska og lyfjameðferðar án fyrirmæla læknis. Einkenni eftirtektarleysis eru meira áberandi og hafa meiri áhrif á fullorðna með ADHD. Sjúkdómsgreining fullorðinna á að fela í sér skipulegt viðtal við sjúkling til þess að meta hvaða einkenni eru til staðar. ADHD þarf að hafa verið til staðar í bernsku og skal það skoðað afturvirk (með því að skoða sjúkraskýrslur sjúklingsins eða með viðeigandi og stöðluðum aðferðum/viðtölum ef sjúkraskýrslur liggja ekki fyrir). Greiningu skal ekki gera eingöngu út frá einu eða fleiri einkennum. Ákvörðun um notkun örvandi lyfs hjá fullorðnum verður að byggja á mjög ítarlegu mati og greiningin á að fela í sér miðlungsmikla eða verulega virkniskerðingu á minnst tveimur sviðum (t.d. félagslegu-, fræðilegu- og/eða atvinnusviði) sem hafa áhrif á ýmsa þætti í lífi einstaklingsins.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ákvarða skal Ritalin Uno skammt með tilliti til klínískra þarfa og svörunar hvers sjúklings.

Meðferð hjá börnum verður að hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna og/eða unglinga. Hjá fullorðnum skal sérfræðingur í hegðunarröskunum hefja meðferðina og hafa umsjón með henni.

Skimun fyrir meðferð

Áður en Ritalin Uno er ávísað er nauðsynlegt að framkvæma mat á grunnþáttum hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar á meðal á blóðþrýstingi og hjartslætti. Heildarsaga á að innihalda skrá yfir lyf sem eru notuð samhliða, fyrri og núverandi samfarandi læknisfræðilegar og sálfræðilegar raskanir eða einkenni, fjölskyldusögu um skyndilegt hjartaáfall/óútskýrðan dauða, og nákvæma skráningu á hæð og þyngd barna fyrir meðferð á vaxtarlínuriti (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 því næst að minnsta kosti á 6 mánaða fresti.
- Hæð, þyngd og matarlyst skal skráð hjá börnum að minnsta kosti á 6 mánaða fresti á vaxtarkúrfu.
- Hafa skal reglulegt eftirlit með þyngd hjá fullorðnum.
- Fylgjast skal með þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar fyrir meðferð við hverja skammtabreytingu og því næst í hverri læknisheimsókn og að minnsta kosti á 6 mánaða fresti.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til hættu á breyttri notkun, misnotkun og rangrar notkunar á Ritalin Uno.

Skammtaaðlögun

Í upphafi meðferðar með Ritalin Uno er nauðsynlegt að fari fram nákvæm skammtaaðlögun. Hefja á skammtaaðlögun hjá börnum með minnsta mögulega skammti. Hjá fullorðnum má hefja skammtaaðlögun með 20 mg.

Stöðva skal meðferð með lyfinu ef einkenni lagast ekki eftir skammtaaðlögun í einn mánuð.

Ef einkennin versna eða aðrar aukaverkanir koma fram, á að minnka skammt eða hætta lyfjagjöf ef þarf.

Nota á það skammtafyrirkomulag sem veitir fullnægjandi stjórn á einkennum með lágsta sólarhringsskammtinum.

Ritalin Uno á ekki að taka inn of seint á morgnana því það getur valdið svefntruflunum.

Börn (6 ára og eldri)

Gefa á Ritalin Uno með inntöku einu sinni á dag, að morgni.

Upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Skammtar eru auknir vikulega um 10 mg. Ef áhrif lyfsins dvína of snemma að kvöldinu má vera að atferlisskaskanirnar komi fram að nýju. Lítill kvöldskammtur venjulegra Ritalin taflna gæti hugsanlega leyst úr þessu.

Nota má Ritalin Uno með mat eða án. Gleypa má Ritalin Uno hylkin í heilu lagi eða dreifa innihaldi þeirra yfir smávegis af mat (sjá sérstakar leiðbeiningar hér á eftir).

Ritalin Uno hylki og/eða innihald þeirra má ekki mylja, tyggja eða skipta í fleiri skammta.

Sjúklingar sem eiga í erfiðleikum með að gleypa hylkin í heilu lagi, geta opnað hylkin og tekið inn innihaldið.

Fullorðir

Ritalin Uno er ætlað til inntöku, yfirleitt einu sinni á sólarhring að morgni. Hvenær lyfið er tekið inn má aðlaga að þörfum hvers sjúklings fyrir sig, en ekki á að taka lyfið inn of seint til að koma í veg fyrir svefntruflanir.

Aðlaga skal skammtinn fyrir hvern og einn sjúkling. Nota á það skammtafyrirkomulag sem veitir fullnægjandi stjórn á einkennum með lágsta sólarhringsskammtinum.

Eingöngu skal nota Ritalin Uno lyfjaformið við meðferð við ADHD hjá fullorðnum. Ekki má nota meira en 80 mg hámarksskammt á sólarhring.

Sjúklingar sem eru að hefja meðferð með metýlfenidati (sjá kafla 5.1): Ráðlagður upphafsskammtur Ritalin Uno hjá sjúklingum sem ekki eru á meðferð með metýlfenidati, er 20 mg einu sinni á sólarhring. Breyta má skömmtum Ritalin Uno með því að auka þá um 20 mg vikulega.

Sjúklingar sem eru að fara af meðferð með Ritalin í æsku yfir í meðferð fyrir fullorðna: Halda á meðferð áfram með sama sólarhringsskammti og áður. Ef sjúklingurinn var áður á meðferð með lyfjaformi með tafarlausa losun þá þarf að breyta yfir í hæfilegan ráðlagðan skammt af Ritalin Uno (sjá kaflann hér að neðan „Þegar skipt er úr fyrri skammti metýlfenidats yfir í Ritalin Uno“).

Reglulegt mat á meðferð við ADHD

Reglulega skal gera hlé á meðferð með Ritalin Uno til að meta ástand sjúklingsins. Bati getur haldist þegar notkun lyfsins er hætt tímabundið eða til frambúðar. Hefja má meðferð að nýju ef með þarf til að hafa stjórn á einkennum ADHD.

Lyfjameðferð á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Þegar börn eru á meðferð með Ritalin Uno er meðferð venjulega hætt við eða eftir kynþroska.

Notkun með því að strá innihaldi hylkisins yfir mat

Opnið hylkin varlega og stráið innihaldinu yfir mjúkan mat (t.d. eplamauk). Einungis má blanda Ritalin Uno saman við mat sem er súr. Maturinn má ekki vera heitur vegna þess að það getur haft áhrif á breyttan losunarhraða metýlfenidats úr kornunum. Strax skal borða alla blöndu lyfsins og matarins. Ekki má geyma blöndu matar og lyfs til notkunar síðar.

Þegar skipt er úr fyrri skammti metýlfenidats yfir í Ritalin Uno

Þegar Ritalin Uno er gefið sem stakur skammtur er heildarfrásög (AUC) metýlfenidats sambærilegt við AUC fyrir sama skammt af metýlfenidat töflum, sem gefnar eru tvisvar sinnum á sólarhring. Ráðlagður skammtur Ritalin Uno skal samsvara heildarsólarhringsskammti lyfjaforms með tafarlausa losun, en heildarskammturinn má ekki vera stærrí en 60 mg hjá börnum og 80 mg hjá fullorðnum. Dæmi eru sýnd í töflu 1.

Tafla 1: Skammtar þegar breytt er frá Ritalin töflum yfir í Ritalin Uno eða öfugt.

Fyrri skammtur Ritalin	Ráðlagður skammtur Ritalin Uno
5 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á sólarhring	10 mg einu sinni á sólarhring
10 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á sólarhring	20 mg einu sinni á sólarhring
15 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á sólarhring	30 mg einu sinni á sólarhring
20 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á sólarhring	40 mg einu sinni á sólarhring
30 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á sólarhring	60 mg einu sinni á sólarhring

Fyrir aðra skömmtun Ritalin Uno verður að styðjast við klínískt mat þegar upphafsskammtur er ákveðinn.

Hámarkssólarhringsskammtur af Ritalin Uno er 60 mg við meðferð við ADHD hjá börnum og 80 mg við meðferð við ADHD hjá fullorðnum.

Ef áhrif lyfsins dvína of snemma síðdegis eða að kvöldinu má vera að atferliskannir og/eða erfiðleikar með að sofna komi fram að nýju.

Lítill skammtur af metýlfenidathýdróklóríð töflum, með tafarlausa losun, seinnipart dags, getur hjálpað til við að leysa þetta vandamál. Í slíku tilviki skal meta hvort nægjanleg stjórn á einkennum náist með því að gefa skammt af metýlfenidati á lyfjaformi með tafarlausa losun, tvisvar á sólarhring.

Meta skal kosti og galla þess að taka lítinn kvöldskammt af metýlfenidati á lyfjaformi með tafarlausa losun, á móti erfiðleikum með að sofna.

Ekki skal halda áfram meðferð með Ritalin Uno ef nauðsynlegt er að gefa til viðbótar síðar skammt af metýlfenidati á lyfjaformi með tafarlausa losun, nema vitað sé að það hafi einnig þurft að gefa sama viðbótarskammt við hefðbundna meðferð með metýlfenidati á lyfjaformi með tafarlausa losun, á samsvarandi tíma morgunverðar/hádegisverðar.

Veita skal meðferð, sem veitir viðunandi stjórn á einkennum, með lágsta heildarskammti.

Langtímameðferð (lengur en í 12 mánuði)

Öryggi og verkun metýlfenidats við langtímameðferð hefur ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknnum hjá börnum og unglingum. Langtímaöryggi metýlfenidats hefur ekki verið metið kerfisbundið í klínískum samanburðarrannsóknnum hjá fullorðnum. Meðferð með Ritalin Uno á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er meðferð með Ritalin Uno hætt við eða eftir

kynþroska. Læknir sem velur að nota Ritalin Uno til lengri tíma (lengur en 12 mánuði) fyrir sjúklinga með ADHD á reglulega að endurmeta þann langtíma ávinning 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 Ritalin Uno að minnsta kosti einu sinni á ári til þess að meta ástand sjúklingsins (helst í skólaleyfum hjá börnum). Bati getur haldist þótt notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Skammtar minnkaðir og gjöf hætt

Stöðva skal meðferð ef einkenni lagast ekki eftir viðeigandi skammtaaðlögun í einn mánuð. Ef einkenni versna mótsagnarkennt (paradoxical) eða aðrar alvarlegar aukaverkanir koma fram, á að minnka skammt eða hætta lyfjagjöf ef þarf.

Fullorðnir

Eingöngu er leyfð notkun á Ritalin Uno hjá fullorðnum með ADHD. Öryggi og verkun annarra lyfjaforma Ritalin hefur ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki á að nota Ritalin Uno hjá öldruðum. Öryggi og verkun hefur ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi. Ritalin Uno hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum eldri en 60 ára með ADHD.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota metýlfenidat hjá börnum yngri en 6 ára. Öryggi og verkun hjá börnum hefur ekki verið ákvörðuð.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af notkun Ritalin Uno hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar hjá þessum sjúklingum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Gláka.
- Krómfiklaæxli (phaeochromocytoma).
- Samtímis meðferð með MAO-hemlum eða innan 14 daga eftir að meðferð með þessum lyfjum hefur verið hætt, vegna hættu á háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.5).
- Skjaldvakaofseyting (hyperthyroidism) eða skjaldvakaeitrun (thyrotoxicosis).
- Greining eða saga um alvarlegt þunglyndi, lystarstol/átraskanir, sjálfsvígstillhneigingu, einkenni geðveilu, alvarlega skapsbresti, oflæti, geðklofa eða siðblindu/jaðarpersónuröskun.
- Greining eða saga um alvarlega og lotubundna geðhvarfasýki af 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 (truflanir á starfsemi jónaganga).
- Undirliggjandi sjúkdómar í heilaæðum, slagæðagúlpur í heila, æðasjúkdómar svo sem æðabólgur og heilaslag.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferð með Ritalin Uno á ekki við hjá öllum börnum með athyglisbrest með ofvirkni og ákvörðun um notkun lyfsins skal byggja á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna barnsins m.t.t. aldurs sem og hve þrálát þau eru.

Langtímameðferð (lengur en í 12 mánuði)

Langtímaöryggi metýlfenidats hefur ekki verið metið kerfisbundið í klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum.

Öryggi og verkun metýlfenidats hefur ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknnum hjá börnum og unglingum. Ritalin Uno meðferð á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er meðferð með Ritalin Uno hætt við eða eftir kynþroska. Fylgjast skal stöðugt og vandlega með sjúklingum á langtíameðferð (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 að neðan eru meðal annars (en ekki takmörkuð við) hreyfi- eða raddkippir, árásargirni eða fjandsamleg hegðun, uppnám, kvíði, þunglyndi, geðrof, oflæti, ranghugmyndir, pirringur, skortur á frumkvæði, hlédrægni og mikið þrálæti.

Læknir sem velur að nota Ritalin Uno til lengri tíma (lengur en í 12 mánuði) hjá börnum og unglingum með ADHD á reglulega að endurmeta þann langtíma ávinning 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 meðferð með Ritalin Uno að minnsta kosti einu sinni á ári (helst í skólaleyfum) til þess að meta ástand barnsins. Bati getur haldist þótt notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Aldraðir

Ekki á að nota Ritalin Uno hjá öldruðum. Öryggi og verkun hefur ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi. Ritalin Uno hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum eldri en 60 ára með ADHD.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota Ritalin Uno hjá börnum yngri en 6 ára. Öryggi og verkun hefur ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi.

Hjarta og æðar

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 séu hjartasjúkdómar. Ef fyrstu niðurstöður gefa til kynna slíka sjúkdóma skulu frekari sérhæfðar rannsóknir á hjartastarfsemi fara fram. Þegar einkenni eins og hjartsláttarónot, áreynslubrjóstverkur, óútskýrð yfirlið, mæði eða önnur einkenni sem benda til hjartasjúkdóma koma fram meðan á meðferð með Ritalin Uno stendur skal sjúklingur undirgangast hjartarannsóknir tafarlaust hjá sérfræðingi.

Greiningar á gögnum úr klínískum rannsóknnum á metýlfenidati hjá börnum og unglingum með ADHD sýndu fram á að algengt getur verið að hjá sjúklingum sem nota metýlfenidat hækki slagbilsþrýstingur og þanbilsþrýstingur um meira en 10 mmHg miðað við samanburðarhóp.

Breytingar á gildum slagbils- og þanbilsþrýstings sáust einnig í gögnum klínískra rannsókna hjá fullorðnum sjúklingum með ADHD. Þessar breytingar voru hinsvegar minni þegar borið var saman við börn og unglinga (u.þ.b. 2-3 mmHg samanborið við viðmiðunarhóp). Klínískar afleiðingar þessara einkenna á hjarta og æðakerfi hjá börnum og unglingum 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 rannsóknnum. **Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga þegar hækkaður blóðþrýstingur eða aukinn hjartsláttur getur haft áhrif á undirliggjandi sjúkdóma.** Sjá kafla 4.3, „Frábendingar“. Sjá kafla 5.1 „ADHD hjá fullorðnum“.

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

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

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

Greint hefur verið frá skyndidauða barna í tengslum við notkun venjulegra skammta fyrir börn af lyfjum sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið, sum barnanna höfðu formgerðargalla í hjarta eða aðra alvarlega hjartasjúkdóma. 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 sjúklingum með þekkta

formgerðargalla í hjarta, hjartavöðvakvilla, alvarlegar hjartsláttartruflanir eða aðra alvarlega hjartasjúkdóma sem geta gert þá 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 hvort nota megi metýlfenidatmeðferð fyrir sjúklinga sem hafa sjúkdóma í heilaeðum. Sjúklinga með aðra áhættuþætti (svo sem sögu um hjarta- og æðasjúkdóma, samhliða lyfjameðferð sem hækkar blóðþrýsting) á að meta í hverri heimsókn með tilliti til einkenna frá taugakerfi eftir að meðferð með Ritalin Uno er hafin.

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

Helftarlömum vegna heilalömunar (cerebral palsy) er ekki frábending fyrir notkun metýlfenidats.

Standpína

Greint hefur verið frá langvarandi og sársaukafullri stinngu getnaðarlíms í tengslum við metýlfenidat lyf, aðallega í tengslum við breytingu á meðferðaráætlun með metýlfenidati. Sjúklingar sem fá óeðlilega viðvarandi eða tíðar og sársaukafulla stinngu getnaðarlíms ættu að leita læknisaðstoðar 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. Ef um er að ræða nýtilkomin geðræn einkennum eða versnandi geðræn einkennum má ekki veita meðferð með Ritalin Uno nema ef ávinningur vegur þyngra en áhætta fyrir sjúklinginn.

Hafa skal eftirlit með þróun eða versnun geðsjúkdóma við hverja skammtabreytingu og síðan að minnsta kosti á 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 Ritalin Uno hjá geðrofssjúklingum getur valdið versnun á einkennum hegðunartruflana og hugsanaraskana.

Nýtilkomin einkennum geðrofs eða oflætis

Geðrofseinkennum sem koma fram meðan á meðferð stendur (sjón-/snerti-/heyrnarofskynjanir og ranghugmyndir) eða oflæti hjá sjúklingum án sögu um geðrof eða oflæti geta verið af völdum Ritalin Uno í venjulegum skömmtum. Ef einkennum geðrofs eða oflætis koma fram verður að hafa í huga að þau geta verið af völdum Ritalin Uno og hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Árásargirni eða fjandsamleg hegðun

Árásarheigð eða fjandsamleg hegðun getur komið fram eða versnað meðan á meðferð með örvandi lyfjum stendur. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum sem eru á meðferð með Ritalin Uno með tilliti til þess hvort árásarheigð eða fjandsamleg hegðun kemur fram eða versnar, í upphafi meðferðar, við hverja skammtabreytingu og síðan að minnsta kosti á 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 skammta. 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 meðferðar með Ritalin Uno. Hugsanlega þarf að hefja viðeigandi meðferð við undirliggjandi geðrænu ástandi og íhuga að stöðva meðferð með Ritalin Uno.

Kippir

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

Kvíði, uppnám eða spennu

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

Geðhvarfasýki

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Ritalin Uno 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 eru með þunglyndissjúkdóma hefja meðferð Ritalin Uno 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 að minnsta kosti á 6 mánaða fresti og við hverja heimsókn.

Vöxtur

Við langtímanotkun metýlfenidats hjá börnum hefur verið greint frá lítið eitt skertri þyngdaraukningu og vaxtarhömlun. Greint hefur verið frá þyngdartapi við meðferð með Ritalin Uno hjá fullorðnum.

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

Fylgjast á með vexti hjá börnum meðan á meðferð með metýlfenidati 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. Hafa skal reglulegt eftirlit með þyngd hjá fullorðnum.

Flog

Nota skal Ritalin Uno með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki. Metýlfenidat getur lækkað krampaþröskuld hjá sjúklingum með sögu um flog, sjúklingum þar sem frávik á heilarafriti þegar flog eru ekki til staðar hefur áður komið fram og mjög sjaldan hjá sjúklingum sem ekki eru með sögu um krampa eða frávik á heilarafriti. Ef tíðni floga eykst eða flog koma fram í fyrsta skipti á að hætta notkun Ritalin Uno.

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 lækninn 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.

Lyfjamisnotkun, röng notkun og breytingar á notkun

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum vegna hættu á breyttri notkun, rangri notkun og misnotkun Ritalin Uno. Greint hefur verið frá misnotkun örvandi lyfja hjá námsmönnum.

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

Langvarandi misnotkun Ritalin Uno getur leitt til marktæks þols og sálrænnar fiknar ásamt óeðlilegri hegðun á mismunandi stigi. Augljósar geðrofslotur geta komið fyrir, sér í lagi þegar um er að ræða misnotkun lyfsins með inndælingu.

Þegar meðferðarúræði við ADHD eru ákvörðuð þarf að hafa allt eftirfarandi í huga, aldur sjúklings, hvort áhættuþættir fyrir lyfjamisnotkun eru til staðar (eins og t.d. samhliða mótþróaþrjósukuröskun 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, þar sem 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 Ritalin Uno eða öðrum örvandi lyfjum sé ekki viðeigandi.

Meðferð hætt

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

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

Þreyta

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

Hjálparefni

Lyfið inniheldur súkrósa (sykur). Sjúklingar með arfgengt frúktósaþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasapurrd, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Val á lyfjaformi sem inniheldur metýlfenidat

Val á lyfjaformi sem inniheldur metýlfenidat, á að vera í höndum sérfræðings sem hefur umsjón með meðferð hvers einstaklings fyrir sig og fer eftir ætlaðri verkunarlengd. Nota skal Ritalin Uno til meðferðar við ADHD hjá fullorðnum.

Lyfjapróf

Þetta lyf inniheldur metýlfenidat sem getur gefið falskt jákvætt svar við prófi fyrir amfetamínum, einkum þegar notuð eru skimunarpróf með mótetnamælingu.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

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

Áhrif á blóðmynd

Öryggi langtíma meðferðar með metýlfenidati er ekki að fullu þekkt. Íhuga skal að stöðva meðferð ef hvítfrumnafeð, blóðflagnafæð, blóðleysi eða aðrar breytingar á blóðmynd koma fram, þar með taldar breytingar sem benda til alvarlegra nýrna- eða lifrarsjúkdóma.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfamilliverkanir

Ekki er þekkt hvernig metýlfenidat gæti haft áhrif á plasmabéttni lyfja sem eru notuð samhliða. Því er mælt með að gæta varúðar við samhliða notkun Ritalin Uno og annarra lyfja, einkum þeirra sem eru með þröngt skammtabil.

Metýlfenidat umbrotnar ekki í klínískt marktæku magni fyrir tilstilli cytochrom P450. Ekki er talið að lyf sem örva eða hamla cytochrom P450 hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf metýlfenidats. Eins hömluðu d- og l-handhverfur metýlfenidats ekki cytochrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A í marktæku magni.

Samt sem áður hefur verið greint frá tilvikum sem benda til þess að metýlfenidat geti hamlað umbrotum segavarnarlyfja af flokki coumarina, krampastillandi lyfja (t.d. fenobarbital, fenytoin, primidon) og sumra þunglyndislyfja (þríhringlaga og sértækra endurupptökuhemla serotonins). Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þessara lyfja og fylgjast með plasmabéttni (eða hvað varðar coumarin, storkutíma) þegar samhliða meðferð með Ritalin Uno hefst eða er hætt.

Lyfhrifamilliverkanir

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Metýlfenidat getur dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Lyf sem hækka blóðþrýsting

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með metýlfenidati samhliða einhverju öðru lyfi sem einnig getur hækkað blóðþrýsting (sjá einnig kafla um sjúkdóma í heilæðum í kafla 4.4).

Sjúklingar sem eru á meðferð (nú eða innan síðustu 2 vikna) með MAO-hemlum mega ekki nota Ritalin Uno vegna hættu á háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.3).

Áfengi

Áfengi getur aukið aukaverkanir geðlyfja á miðtaugarkerfið, þar á meðal aukaverkanir metýlfenidats. Þess vegna skal ráðleggja sjúklingum að forðast neyslu áfengis meðan á meðferð stendur.

Ef áfengismagnið er mjög mikið geta lyfjahvörfin breyst meira í áttina að lyfjahvörfum eins og eru hjá lyfjaformum með tafarlausa losun.

Svæfingalyf

Hætta er á skyndilegri hækkun á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni meðan á skurðaðgerð stendur. Ef skurðaðgerð er ráðgerð skal ekki nota Ritalin Uno daginn sem aðgerðin fer fram.

Alfa-2-örvar með miðlæg áhrif (t.d. clonidin)

Langtímaöryggi við notkun metýlfenidats samhliða clonidini og öðrum alfa-2-örvum með miðlæg áhrif, hefur ekki verið rannsakað kerfisbundið.

Dópamínvirk lyf

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með Ritalin Uno samhliða dópamínvirkum lyfjum, þar með talið geðrofslyfjum. Þar sem helsta verkun metýlfenidats er að auka utanfrumumagn dópamíns, geta komið fram lyfhrifamilliverkanir þegar það er gefið samhliða beinum eða óbeinum dópamínörvum (þar með talið DOPA og þríhringlaga þunglyndislyfjum) eða með dópamínhemlum, að geðlyfjum meðtöldum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

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 lítilllega 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 metýlfenidat á fyrsta þriðjungi meðgöngu, samanborið við meðgöngur án metýlfenidats.

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

Dýrarannsóknir hafa eingöngu sýnt fram á eiturverkanir á æxlun við skammta sem valda eiturverkunum á móður (sjá kafla 5.3).

Ekki er mælt með notkun Ritalin Uno á meðgöngu nema klínísk ákvörðun liggja fyrir um að frestun meðferðarinnar geti valdið meiri áhættu fyrir meðgönguna.

Brjóstagjöf

Metýlfenidat hefur fundist í brjóstamjólki hjá konum sem meðhöndlaðar voru með metýlfenidati.

Greint hefur verið frá einu tilfelli um ungbarn sem léttist á meðan það var útsett fyrir lyfinu, en náði sér og þyngdist aftur eftir að móðirin hætti á meðferð með metýlfenidati. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn á brjósti.

Meta þarf hvort hætta skuli brjóstagjöf eða hætta/gera hlé á meðferð með Ritalin Uno m.t.t. ávinnings barns af brjóstagjöfinni og ávinnings móður af meðferð með Ritalin Uno.

Frjósemi

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

Konur á barneignaraldri

Ekki eru neinar sérstakar ráðleggingar fyrir konur á barneignaraldri. Fyrir konur sem ráðgera þungun er vísað í kaflann „Meðganga“ hér að framan.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ritalin Uno getur valdið sundli, svefndrunga og sjóntruflunum m.a. sjónstillingartruflunum, tvísýni og þokusýn.

Ritalin Uno hefur væg 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

Taflan hér að neðan sýnir allar aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum með Ritalin Uno og sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu. Hún sýnir einnig aukaverkanir sem greint var frá við notkun annarra lyfjaforma metýlfenidathýdróklóríðs. Ef tíðni aukaverkana Ritalin Uno og annarra lyfjaforma metýlfenidats er mismunandi, er hærri tíðnin gefin upp. Taflan á við fyrir börn, unglunga og fullorðna.

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).

Líffæra- flokkur	Aukaverkanir					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoksbólga		Maga- og garnabólga ³			
Blóð og eitlar					Blóðleysi, hvítkorna- fæð, blóðflagna- fæð, blóðflagna- fæðarpurpur	Blóðfrumna- fæð
Ónæmis- kerfi			Ofnæmis- viðbrögð eins og ofnæmis- bjúgur, bráðafnæmis- viðbrögð, bólga í ytra eyra, bólur, húðflögnun, ofsakláði, kláði ¹ , útbrot og útpot ¹			
Efnaskipti og næring ¹	Minnkuð matarlyst ²	Lystarleysi, í meðallagi skert þyngdar- og hæðaraukning við langvarandi notkun hjá börnum ¹				
Geðræn vandamál ¹	Svefnleysi, tauga- óstyrkur	Tilfinninga- legur óstöðugleiki, árásarhneigð ¹ , uppnám ¹ , kvíði ¹ , þunglyndi ¹ , pírringur, óeðlileg hegðun, eirðarleysi ² , svefn- truflanir ² , skert kynhvöt ³ , kvíðakast ³ , streita ³ , tannagnístran ⁴	Geðrof ¹ , heyrnar-, sjón- og snerti- ofskynjanir ¹ , reiði, sjálfsvígs- hugsanir ¹ , skapbreytingar, skapsveiflur, grátklökkvi, kippir ¹ , versnun kippa vegna Tourette heilkennis ¹ , ofurárvekni (hyper- vigilance), taugaspenna ³	Oflæti ¹ , skortur á áttun, raskanir á kynhvöt, áráttu- og þráhyggju- röskun (þ.m.t. hár- reytingar- árátta og húð- kroppunar- árátta)	Sjálfsvígs- tilraunir (þar með talið sjálfsvíg) ¹ , tímabundin depurð ¹ , óeðlilegar hugsanir, sinnuleysi	Rang- hugmyndir ¹ , hugsana- truflanir ¹ , ringlun, ávanabinding. Misnotkun og ávanabindingu hefur oftar verið lýst eftir lyfjaform sem leysist strax upp. Munnræpa.

Líffæra- flokkur	Aukaverkanir					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Skjálfti ² , sundl, hreyfingar-tregða, hughreyfi- ofvirkni (psycomotor hyperactivity), svefndrungi	Slæving, hvíldaróþol ³		Krampar, rykkja-brettu- kenndar hreyfingar (choreo- athetoid movements), tímabundin skerðing á tauga- starfsemi vegna minnkaðs blóðflæðis (reversible ischaemic neurological deficit), illkynja sefunar- heilkenni (neuroleptic malignant syndrome, upplýsingar eru ónákvæmar og í flestum tilvikum fengu sjúklingar einnig önnur lyf þannig að þáttur metýlfenidats er óljós).	Sjúkdómar í heilaæðum ¹ (þar með talið æðabólga, heilablæðing, heilablóðfall, heilaslagæða- bólga (cerebral arteritis), heilaslagæða- teppa), grand mal rykkja- krampar ¹ , mígreni, stam
Augu			Tvísýni, þokusýn, augnþurrkur ⁵	Sjón- stillingar- truflanir, ljósops- stæring, sjón- truflanir		Hækkaður augn- þrýstingur, gláka
Hjarta¹		Hjartsláttar- truflanir, hraðtaktur, hjartsláttar- ónot	Brjóstverkur	Hjartaöng	Hjartastopp, hjartaáfall	Ofanslegils- hraðtaktur, hægsláttur, aukaslög frá sleglum, aukaslög

Líffæra- flokkur	Aukaverkanir					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Æðar ¹		Háprýstingur, kuldi í útlimum ²			Heillaslagæða bólga og/eða teppa, æðakrampa- heilkenni (Raynaud's phenomenon)	
Öndunar- færi, brjósthol og miðmæti		Hósti, kok- og barkakýlis- verkur, mæði ²				Blóðnasir
Meltingar- færi	Ógleði ² , munnþurrkur ²	Kviðverkir, niðurgangur, maga- óþægindi, uppköst, meltingar- truflanir ³ , tannpína ³	Hægðatregða			
Lifur og gall			Hækkuð gildi lifrarendsima		Óeðlileg lifrar- starfsemi, m.a. lifrardá	
Húð og undirhúð		Ofsvitnun ² , hárlos, kláði, útbrot, ofsakláði	Ofnæmis- bjúgur, bólur, húðflögnun	Dröfnu- útbrot, roðarþot	Regnboga- roðasótt (erythema multiforme), skinn- flagnings- bólga (exfoliative dermatitis), viðbrögð í húð á ákveðnum stað (fixed drug eruption)	
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir	Vöðvaverkir, vöðvakippir, vöðvastífleiki ³		Vöðva- krampar	Kjálkastjarfi ⁴
Nýru og þvagsfæri			Blóð í þvagi			Lausheldni
Æxlunar- færi og brjóst				Brjóst- stækkun há körlum		Ristrufanir, standpína, aukin stinning og langvarandi stinning getnaðarlíms

Líffæra-flokkur	Aukaverkanir					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Almennar auka-verkanir og auka-verkanir á íkomustað		Hækkaður líkamshiti, vaxtarskerðing við langvarandi notkun hjá börnum ¹ , tauga-óstyrkur ³ , þreyta ² , þorsti ³			Skyndidauði ¹ (sudden cardiac death)	Ónot fyrir brjósti, mikil hækkun líkamshita
Rannsóknaniðurstöður		Breytingar á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni (oftast aukning) ¹ , þyngdartap ¹	Hjartaóhljóð ¹ , aukning lífrarensíma		Aukinn alkalískur fosfatasi í blóði, aukið bilirubin í blóði, fækkun blóðflagna, óeðlilegur fjöldi hvíttra blóðkorna	

¹ Sjá kafla 4.4.

² Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem var greint oft frá en hjá börnum og unglíngum.

³ Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum, sem ekki var greint frá hjá börnum og unglíngum.

⁴ Byggt á tíðni sem reiknuð var út í ADHD rannsóknum hjá fullorðnum (engin tilfelli voru tilkynnt í rannsóknum hjá börnum).

⁵ 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

Taka skal tillit til hægari losunar metýlfenidats úr lyfjaformum með lengri verkunartíma, við meðhöndlun sjúklinga eftir ofskömmtnun.

Einkenni

Bráð ofskömmtnun, einkum vegna oförvunar miðtaugakerfis og semjutaugakerfis, getur leitt til uppkasta, æsings, skjálfta, ofviðbragða (hyperreflexia), vöðvakippa, krampa (sem geta endað í dái), vellíðunarástands (euphoria), ringlunar, ofskynjana, óráðs, svitamyndunar, hitaroða, höfuðverkja, ofurhita, hraðtakts, hjartsláttarónota, hjartsláttartruflana, háþrýstings, ljósopsstæringar (mydriasis), slímhimnuþurrks og rákvöðvalýsu.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtnun metýlfenidats.

Meðferð felst í viðeigandi stuðningsmeðferð.

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

Veita skal gjörgæslu til að viðhalda fullnægjandi blóðrás og öndun. Ytri kælingar kann að vera þörf við ofurhita.

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Adrenvirk lyf með verkun á miðtaugakerfið, ATC-flokkur: N06BA04.

Ritalin er óljósvirkt (racemic) lyf sem í er d-metýlfenidat (d-MPH) og l-metýlfenidat (l-MPH) í hlutafallinu 1:1. Talið er að l-handhverfan sé lyfjafræðilega óvirk.

Ritalin Uno hefur væg örvandi áhrif á miðtaugakerfið með meira áberandi áhrif á geðrænt ástand en hreyfivirkni. Verkunarmáti er ekki að fullu þekktur en örvandi áhrif eru talin stafa af hömlun á endurupptöku dópamins og noradrenalíns í taugafrumum framan taugamóta (presynaptic) sem eykur magn þessara taugaboðefna utan tauga.

ADHD hjá fullorðnum

Ritalin Uno var metið í samsettri kjarnarannsókn á skammtímanotkun og langtímanotkun, sem samanstóð af þremur tímabilum (tímabil 1 = 9 vikna skammtímanotkun; tímabil 2 = 5 vikna opin meðferð með Ritalin Uno án samanburðar við lyfleysu; tímabil 3 = slembað tímabil þegar meðferð er hætt). Þessari kjarnarannsókn var fylgt eftir með 26 vikna opinni framhaldsrannsókn.

Kjarnarannsóknin var slembuð, tvíblind, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu þar sem 725 fullorðnir sjúklingar (395 karlar og 330 konur) greindir með ADHD samkvæmt DSM-IV ADHD skilmerkjunum, tóku þátt. Rannsóknin var gerð til þess að:

- 1) Staðfesta verkun og öruggt skammtabil fyrir Ritalin Uno hjá fullorðnum (18 til 60 ára) á 9 vikna löngu, tvíblindu, slembuðu tímabili með samanburði við lyfleysu og samhliða hópum (tímabil 1) sem samanstóð af 3 vikna skammtaaðlögunartímabili sem fylgt var eftir með 6 vikna tímabili með föstum skammti (40, 60 eða 80 mg/sólarhring eða lyfleysu). Í beinu framhaldi voru skammtar síðan lagaðir aftur að ákjósanlegasta skammti (40, 60 eða 80 mg/sólarhring) á 5 vikna tímabili (tímabil 2).
- 2) Meta viðhald áhrifa af Ritalin Uno hjá fullorðnum með ADHD í tvíblindri, slembaðri rannsókn á 6 mánaða tímabili þegar meðferð er hætt (withdrawal study) (tímabil 3).

Verkun var metin samkvæmt DSM-IV ADHD kvarða fyrir stjórn á einkennum og Sheehan Disability Score (SDS) til að meta bættu færni sem bætt heildarskor frá grunnlínu til loka fyrsta tímabils. Allar skammtastærðir af Ritalin Uno sýndu marktækt betri stjórn á einkennum ($p < 0,0001$ fyrir allar skammtastærðir) samanborið við lyfleysu mælt sem lækkun á heildarskori á DSM-IV ADHD kvarða. Allir skammtar af Ritalin Uno sýndu marktækt aukna færni ($p = 0,0003$ fyrir 40 mg, $p = 0,0176$ fyrir 60 mg, $p < 0,0001$ fyrir 80 mg) borið saman við lyfleysu, mælt sem bætt heildarskor SDS (sjá töflu 2).

Sýnt var fram á klíniska verkun fyrir allar þrjár skammtastærðir Ritalin Uno með notkun kvarða byggða á mati læknis (Clinical Global Impression- Improvement [CGI-I] og Clinical Global Improvement- Severity [CGI-S]), sjálfmats mælikvarða [Adult Self-Rating Scale (ASRS)] og áhorfskvarða (Conners' Adult ADHD Rating Scale Observer Short Version [CAARS O:S]). Niðurstöðurnar voru Ritalin Uno í hag samanborið við lyfleysu samkvæmt öllum matsaðferðum á tímabili 1.

Tafla 2: Greining á framförum frá grunnlínu 1 til loka tímabils 1 á heildarskori samkvæmt DSM IV ADHD kvarða og heildarskori samkvæmt SDS við meðferð / (LOCF*) á tímabili 1.

		Ritalin Uno 40 mg	Ritalin Uno 60 mg	Ritalin Uno 80 mg	Lyfleysa
Bæting á DSM-IV ADHD mælikvarða frá grunnlínu	N	160	155	156	161
	Meðaltal minnstu fervika**	15,45	14,71	16,36	9,35
	p-gildi****	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
	Marktektarstig	0,0167	0,0208	0,0313	
Bæting á heildarskori samkvæmt SDS frá grunnlínu	N	151	146	148	152
	Meðaltal minnstu fervika	5,89	4,9	6,47	3,03
	p-gildi****	0,0003	0,0176	<0,0001	
	Marktektarstig***	0,0167	0,0208	0,0313	

* LOCF – Áætlað út frá síðustu skoðun (Last Observation Carried Forward) með því að nota síðustu heimsókn hvers sjúklings í gögnum frá 6 vikna tímabili með óbreyttum skammti á tímabili 1.

**Meðaltal minnstu fervika (Least Square mean) Bæting á meðaltali minnstu fervika úr samfylgnigreiningu (ANCOVA – analysis of covariance) með meðferðarhóp og miðju sem þætti og DSM-IV ADHD heildarskor og SDS heildarskor við grunnlínu sem skýribreytu (covariate).

***Marktektarstig = Endanlegt tvíhliða marktæki (alfa) fyrir prófið eftir útvikkað mat á því hvaða gögn teljast með (extended gatekeeping procedure).

****p-gildi vísar til samanburðar við lyfleysu.

Viðhald á áhrifum Ritalin Uno var metið með því að mæla hlutfall meðferða með Ritalin Uno sem ekki báru árangur, samanborið við lyfleysuhópinn í lok 6 mánaða viðhaldstímabils (sjá töflu 3). Þegar Ritalin Uno skammturinn var ákjósanlegastur á tímabili 2 tókst að hafa stjórn á sjúkdómnum hjá u.þ.b. 79% sjúklinga í að minnsta kosti 6 mánuði (p<0,0001 samanborið við lyfleysu). Líkindahlutfall var 0,3 sem bendir til að sjúklingar á lyfleysumeðferð voru þrisvar sinnum líklegri til þess að upplifa meðferðarþrest, samanborið við Ritalin Uno.

Tafla 3 Hlutfall meðferðarþrests á tímabili 3

	Allir Ritalin Uno		Allir Ritalin Uno samanborið við lyfleysu	
	N=352 n (%)	Lyfleysa N=115 n (%)	Líkindahlutfall (95% CI)	P-gildi* (marktæktarstig**)
Meðferðarþrestur	75 (21,3)	57 (49,6)	0,3 (0,2; 0,4)	<0,0001 (0,0500)
Ekki meðferðarþrestur	277 (78,7)	58 (50,4)		

* Tvíhliða p-gildi byggt á samanburði á hverjum Ritalin Uno hópi við lyfleysu með fjölpátta aðhvarfsgreiningarlíkani (logistic regression).

** Marktæktarstig = Endanlegt tvíhliða mörk á marktæki (alfa) fyrir prófið eftir útvikkað mat á því hvaða gögn teljast með (extended gatekeeping procedure).

Sjúklingar sem hófu tímabil 3 höfðu lokið samtals 5-14 vikna Ritalin Uno meðferð á tímabilum 1 og 2. Sjúklingar sem fengu lyfleysu á tímabili 3 fundu hvorki fyrir auknum fráhrarfseinkennum né afturkasti samanborið við sjúklinga sem héldu áfram meðferð á Ritalin Uno.

Við skammtímameðferð varð tölfræðilega meiri bæting bæði hjá konum og körlum samkvæmt DSM-IV ADHD kvarða fyrir stjórn á einkennum samanborið við lyfleysu í öllum skammtahópum Ritalin. Hjá körlum náðist mesta tölulega bæting á skori með Ritalin Uno 80 mg en mesta bæting hjá konum náðist hjá hópnum sem fékk lægsta skammtinn af Ritalin Uno, 40 mg.

Þessi tilhneiging var ekki marktæk og kom ekki fram við langvarandi meðferð. Lítillega aukin tíðni aukaverkana kom fram hjá konum miðað við karla en almennt var sýnt fram á sambærilegt öryggi fyrir karla og konur. Því skal stilla skammta fyrir hvern og einn sjúkling (mögulegur hámarks-skammtur er 80 mg/sólarhring). Nota á það skammtafyrirkomulag sem veitir fullnægjandi stjórn á einkennum með lægsta sólarhringsskammtinum.

Sýnt var fram á langtímaöryggi Ritalin Uno í 26 vikna opnu framhaldi af kjarnarannsókninni á Ritalin Uno, hjá 298 fullorðnum sjúklingum með ADHD. Þegar lögð er saman samfelld útsetning fyrir Ritalin Uno hjá öllum sjúklingum sem fengu meðferð í bæði kjarna- og framhaldsrannsóknunum, fengu samtals 354 sjúklingar samfellda meðferð með Ritalin Uno í > 6 mánuði og 136 sjúklingar í > 12 mánuði.

Upplýsingar um öryggi við notkun Ritalin Uno breyttust ekki með lengri meðferðinni hjá fullorðnum sjúklingum með ADHD, samkvæmt því sem kom fram í framhaldsrannsókninni. Aukaverkanir sem komu fram í framhaldsrannsókninni voru svipaðar þeim sem komu fram í kjarnarannsókninni. Engar óvæntar alvarlegar aukaverkanir komu fram í þessari framhaldsrannsókn og flestar aukaverkanir sem komu fram voru viðbúnaðar og vegna lyfjafræðilegra áhrifa.

Heildartíðni aukaverkana og sumra tiltekinna aukaverkana jókst með auknum útsetningartíma. Þyngdartap kom fram hjá 0,7% (≤ 2 mánuðir), 5,6% (> 6 mánuðir) og 7,4% (> 12 mánuðir) sjúklinga. Á tímabili 3 kom fram marktækt þyngdartap $\geq 7\%$ hjá 13,8% sjúklinga (á 6 mánaða viðhaldstímabilinu) samanborið við grunnlínu. Svefnleysi/erfiðleikar með að festa svefn/svefntruflanir jukust við langtímameðferð í > 12 mánuði. Tíðni depurðar jókst lítillega með tímanum (4,8% á <2 mánaða tímabili, 4,5% á >6 mánaða tímabili og 6,6% á >12 mánaða tímabili) en tíðni þunglyndis minnkaði með tímanum (0% á >12 mánuðum). Tíðni hraðtaktur og hjartsláttarónota jókst lítillega við langtímaútsetningu (hraðtaktur: 4,8% við útsetningu < 2 mánuði og 6,6% við útsetningu > 12 mánuði; hjartsláttarónot 6,9% við útsetningu < 2 mánuði og 9,6% við útsetningu > 12 mánuði). Einnig jókst tíðni hásláttarónota lítillega við langtímaútsetningu; úr 2,1% við útsetningu < 2 mánuði í 5,1% við útsetningu > 12 mánuði. Meðalbreyting á hjartsláttartíðni jókst úr 2,4 slögum á mínútu (útsetning < 2 mánuðir) í 4,9 slög á mínútu (útsetning > 6 mánuðir) og í 4,8 slög á mínútu (útsetning > 12 mánuðir).

Hraðtaktur: Við grunnlínu var hlutfall sjúklinga með hjartsláttartíðni > 100 slög á mínútu mjög lágt (0,4% hjá öllum í Ritalin Uno hópnum og 0,6% í lyfleysuhópnum), Hjá 11,3% af þeim sem voru með eðlilega hjartsláttartíðni við grunnlínu mældist hjartsláttartíðni > 100 slög á mínútu, í að minnsta kosti einni heimsókn meðan á skammtímameðferð með Ritalin Uno stóð (og hjá einungis 2,2% í lyfleysuhópnum). Hjá 8,6% samanborið við 3,4% (Ritalin Uno samanborið við lyfleysu) af þeim sem voru með eðlilega hjartsláttartíðni við grunnlínu mældist hjartsláttartíðni > 100 slög á mínútu, í að minnsta kosti einni heimsókn meðan á langtímameðferð stóð.

Áhrif á QT/QTc-bil við meðferð með 40 mg af dexmetýlfenidathýdróklóríði, lyfjafræðilega virkri d-handhverfu Ritalin, voru metin í rannsókn hjá 75 heilbrigðum sjálfboðaliðum. Hámarks lenging QTcF-bils var að meðaltali < 5 ms og efri mörk 90% öryggisbilsins voru undir 10 ms fyrir alla pöruðu samanburðarþættina, samanborið við lyfleysu. Þetta var undir viðmiðunargildum fyrir klínískt mikilvægi og ekkert augljóst sambengi var milli útsetningar og svörunar.

5.2 Lyfjahlvörð

Ritalin Uno er óljósvirkt (racemic) lyf sem í er d-metýlfenidat og l-metýlfenidat í hlutfallinu 1:1.

Frásög

Eftir inntöku Ritalin Uno hylkja með breyttan losunarhraða hjá börnum og fullorðnum með ADHD frásögast metýlfenidat hratt og sýnir tveggja toppa tíma-plasmabéttneril (þ.e. tvö aðskilin hámarksgildi með um 4 klst. millibili). Hlutfallslegt aðgengi úr Ritalin Uno sem gefið er einu sinni á sólarhring er sambærilegt við sama skammt af Ritalin eða metýlfenidat töflum sem gefnar eru tvisvar sinnum á sólarhring, hjá börnum og fullorðnum.

Sveiflurnar milli hámarks- og lágmarksgilda plasmabéttneri metýlfenidats eru minni fyrir Ritalin Uno sem gefið er einu sinni á sólarhring samanborið við Ritalin töflur sem gefnar eru tvisvar sinnum á sólarhring.

Áhrif fæðu

Nota má Ritalin Uno með mat eða án. Ekki sést neinn munur á aðgengi Ritalin Uno þegar það er notað með annað hvort fiturikum morgunmat eða eplamauki samanborið við notkun á fastandi maga. Engar vísbendingar eru um breytingar á frásogi lyfsins hvort sem það er tekið með eða án matar.

Dreifing

Í blóði dreifast metýlfenidat og umbrotsefni þess á milli plasma (57%) og rauðra blóðkorna (43%). Binding við plasmaprótein er lítil (10-33%). Dreifingarrúmmálið var $2,65 \pm 1,11$ l/kg fyrir d-MPH og $1,80 \pm 0,91$ l/kg fyrir l-MPH.

Umbrot

Umbrot metýlfenidats fyrir tilstilli carboxylesterasa CES1A1 eru hröð og mikil. Hámarksbéttneri estersvipta aðalumbrotsefnisins í plasma, α -fenyl-2-piperidinediksýru (ritalínsýru), næst 2 klst. eftir gjöf lyfsins og er um 30-50 sinnum hærri en þéttneri óumbreytts efnis. Helmingunartími brotthvarfs α -fenyl-2-piperidinediksýru er um tvisvar sinnum lengri en metýlfenidats og almenn úthreinsun er að meðaltali $0,17$ l/klst./kg. Aðeins greinist lítið magn af hýdroxýltengdum umbrotsefnum (t.d. hýdroxýmetýlfenidati og hýdroxýritalínsýru). Meðferðaráhrif virðast vera að mestu vegna óumbreytta efnisins.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs metýlfenidats úr plasma er 2 klst. Altæk úthreinsun er $0,40 \pm 0,12$ l/klst./kg fyrir d-MPH og $0,73 \pm 0,28$ l/klst./kg fyrir l-MPH. Eftir inntöku skiljast 78-97% af skammtinum út sem umbrotsefni í þvagi og 1-3% í hægðum á innan við 48-96 klst. Óverulegt magn (< 1%) af óumbreyttu metýlfenidati finnst í þvagi. Stærsti hluti skammtsins skilst út í þvagi sem α -fenyl-2-piperidinediksýra (60-86%).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er sýnilegur munur á lyfjahlvörðum metýlfenidats hjá ofvirkum börnum (6-13 ára) samanborið við heilbrigða, fullorðna sjálfboðaliða. Upplýsingar um brotthvarf hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi benda til þess að útskilnaður óumbreytts metýlfenidats um nýrun minnki almennt ekki við skerta nýrnastarfsemi. Þó mundi útskilnaður umbrotsefnisins α -fenyl-2-piperidinediksýru um nýrun mjög líklega minnka.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum sem stóð allt æviskeið þeirra kom aukinn fjöldi illkynja lifraræxla í ljós hjá karlmúsam við skammta sem voru 35 falt stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum miðað við mg/kg. Það bendir til þess að lifraræxli geti verið að völdum ferla sem ekki hafa eiturverkanir á erfðaeftni, eins og aukinnar frumuskiptingar í lifur. Þetta er í samræmi við aukinn lifrarþunga sem komið hefur fram í rannsóknum. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum sem stóð allt æviskeið þeirra kom ekki fram aukinn fjöldi

æxla. Stærsti skammtur sem gefinn var var 26 falt stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum miðað við mg/kg.

Meðganga – þroski fósturvísis/fósturs

Metýlfenidat hefur ekki vanskapandi áhrif hjá rottum. Metýlfenidat getur hugsanlega haft vanskapandi áhrif hjá kanínum. Metýlfenidat dró hvorki úr fjósemi hjá karlkyns eða kvenkyns músum.

Eiturverkanir á ungvíði

Í hefðbundinni rannsókn var metýlfenidat gefið ungum rottum til inntöku í allt að 100 mg/kg/sólarhring skömmtum frá tímabilinu eftir fæðingu (degi 7) og fram að kynþroska (viku 10). Þegar þær rottur sem fengu meðferð með 50 mg/kg/sólarhring eða stærri skömmtum urðu fullvaxta (viku 13-14) kom fram skert hreyfivirkni (spontaneous motor activity) hjá þeim og skert námsgeta hjá kvendýrum sem fengu meðferð með 100 mg/kg/sólarhring. Klínískt mikilvægi þessara upplýsinga er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkrósakúllur (innihalda súkrósa og maíssterkju), ammoníummetakrýlat co-fjölliða af gerð B, metakrýlsýru co-fjölliða af gerð A/metakrýlsýru-metýlmetakrýlat co fjölliða (1:1), makrogol 6000, talkúm, þríetýlsítrat.

Hylki er gert úr:

- 10 mg: Gelatína, títantvíoxíð (E 171), gult járnnoxíð (E 172), rautt járnnoxíð (E 172), svart járnnoxíð (E 172).
- 20 mg: Gelatína, títantvíoxíð (E 171).
- 30 mg: Gelatína, títantvíoxíð (E 171), gult járnnoxíð (E 172)
- 40 mg: Gelatína, títantvíoxíð (E 171), gult járnnoxíð (E 172), rautt járnnoxíð (E 172), svart járnnoxíð (E 172).
- 60 mg Gelatína, títantvíoxíð (E 171), gult járnnoxíð (E 172), rautt járnnoxíð (E 172), svart járnnoxíð (E 172).

Blek sem notað er á hylkin inniheldur: Shellak (E 904), títantvíoxíð (E 171), gult járnnoxíð (E 172), rautt járnnoxíð (E 172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum. Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE ílát með PP barnaöryggislöki.

Pakkningastærðir:

30 stk. og 100 stk.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Þýskaland

Tölvupóstur: ritalin.medinfo.IS@infectopharm.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

10 mg:	IS/1/10/133/01
20 mg:	IS/1/02/127/01
30 mg:	IS/1/02/127/02
40 mg:	IS/1/02/127/03
60 mg:	IS/1/15/020/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. október 2002.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. ágúst 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. september 2025.