

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ritalin 10 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Metýlfenidathýdróklóríð 10 mg.

Hjálparefni með þekktu verkun

Hver tafla inniheldur 48 mg af hveitisterkju og 40 mg af mjólkursykureinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla með deiliskoru. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Lýsing á útliti Ritalin 10 mg taflna

Hvítar, kringlóttar, flatar töflur með sniðbrún. Auðkenndar með „CG“ á annarri hliðinni og „A/B“ á hinni hliðinni. Dökkir blettir geta verið á töflunum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Drómasýki (narcolepsy)

Einkenni eru syfja að degi til, óviðeigandi svefnlotur og skyndilegt tap á vöðvaspennu. Meðhöndlun skal vera undir eftirliti lækna sem hafa reynslu af meðhöndlun drómasýki.

Athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)

Ritalin 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. Meðferð skal vera undir umsjón sérfræðings í hegðunaröskunum 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 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 ætti ávallt að vera samkvæmt samþykktum ábendingum og samkvæmt viðmiðunarreglum um ávísun og greiningu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

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

Drómasýki (fullorðnir)

Dagskammturinn er að meðaltali 20-30 mg, skipt í 2-3 skammta.

Sumir sjúklingar geta þurft 40-60 mg á sólarhring, en hjá öðrum kann að vera nóg að nota 10-15 mg. Sjúklingar sem ekki geta sofnað ef lyfið er tekið seint að deginum, ættu að taka síðasta skammtinn fyrir kl. 18.

Athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)

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

Skimun fyrir meðferð

Áður en Ritalin 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 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 að minnsta kosti á 6 mánaða fresti á vaxtarkúrfu.
- 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.

Skammtaaðlögun

Í upphafi meðferðar með Ritalin er nauðsynlegt að fari fram nákvæm skammtaaðlögun. Hefja á skammtaaðlögun með minnsta mögulega skammti.

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

| Fyrri skammtur Ritalin | Ráðlagður Ritalin Uno skammtur |
|--|--------------------------------|
| 5 mg metýlfenidat 2 sinnum á sólarhring | 10 mg einu sinni á sólarhring |
| 10 mg metýlfenidat 2 sinnum á sólarhring | 20 mg einu sinni á sólarhring |
| 15 mg metýlfenidat 2 sinnum á sólarhring | 30 mg einu sinni á sólarhring |
| 20 mg metýlfenidat 2 sinnum á sólarhring | 40 mg einu sinni á sólarhring |

Hámarkssólarhringsskammtur af Ritalin er 60 mg.

Börn (6 ára og eldri):

Upphafsskammtur er 5 mg einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring (t.d. með morgunmat og hádegismat). Auka skal skammtinn vikulega um 5-10 mg. Heildardagskammtinum skal skipta í fleiri en einn skammt.

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 þessa lyfs gæti hugsanlega leyst úr þessu. Meta skal kosti og galla þess að taka lítinn kvöldskammt á móti erfiðleikum með að sofna.

Reglulegt mat á meðferð við ADHD

Reglulega skal gera hlé á meðferð með Ritalin 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 er meðferð venjulega hætt við eða eftir kynþroska.

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

Öryggi og verkun langtímanotkunar Ritalin hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðar-rannsóknnum. Meðferð með Ritalin á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er meðferð með Ritalin hætt við eða eftir kynþroska. Læknir sem velur að nota Ritalin til lengri tíma (lengur en 12 mánuði) fyrir börn og unglunga 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 að minnsta kosti einu sinni á ári til þess að meta ástand barnsins (helst í skólaleyfum). 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.

Fullorðnir

Ritalin er ekki ætlað til notkunar hjá fullorðnum með ADHD. Öryggi og verkun hafa ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki á að nota Ritalin hjá öldruðum. Öryggi og verkun hafa ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota metýlfenidat hjá börnum yngri en 6 ára, þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi verkunar hjá börnum.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af notkun Ritalin 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 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) hjá börnum og unglingum

Öryggi og verkun metýlfenidats við langtímameðferð hefur ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknnum. Ritalin meðferð á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er meðferð með Ritalin hætt 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 að neðan eru meðal annars (en ekki takmörkuð við) hreyfi- eða raddkippir, árásargirni eða fjandsamleg hegðun, uppnám, kvíði, þunglyndi, geðrof, oflæti, ranghugmyndir, pírtingur, skortur á frumkvæði, hlédrægni og mikið þrálæti.

Læknir sem velur að nota Ritalin 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 Ritalin meðferð 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.

Fullorðnir

Ritalin er ekki ætlað til notkunar hjá fullorðnum með ADHD. Öryggi og verkun hefur ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi.

Aldraðir

Ekki á að nota Ritalin hjá öldruðum. Öryggi og verkun hefur ekki verið ákvörðuð í þessum aldurshópi.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota Ritalin 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 stendur skal sjúklingur undirgangast hjartarannsóknir tafarlaust hjá sérfræðingi.

Greiningar á gögnum úr klínískum rannsóknum 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. 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 sást í klínískum rannsóknum.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga þegar hækkaður blóðþrýstingur eða aukinn hjartsláttur getur haft áhrif á undirliggjandi sjúkdóma. Sjá kafla 4.3, „Frábendingar“.

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 barna (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 börnum eða unglingum með þekktu formgerðargalla í hjarta, hjartavöðvakvilla, alvarlegar hjartsláttartruflanir eða aðra alvarlega hjartasjúkdóma sem geta 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 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 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 einkenni, 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 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 metýlfenidati stendur. Þessi einkenni 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 læknaaðstoðar 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 einkenni eða versnandi geðræn

einkenni má ekki veita meðferð með Ritalin 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 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 unglíngum án sögu um geðrof eða oflæti geta verið af völdum Ritalin í venjulegum skömmtum. Ef einkenni geðrofs eða oflætis koma fram verður að hafa í huga að þau geta verið af völdum Ritalin og hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Árásargirni eða fjandsamleg hegðun

Árásarhneigð 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 með tilliti til þess hvort árásarhneigð 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 Ritalin meðferðar. Hugsanlega þarf að hefja víðeigandi meðferð við undirliggjandi geðrænu ástandi og íhuga að stöðva meðferð með Ritalin.

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 börnum áður en Ritalin er notað. Fylgjast skal reglulega með hvort kippir koma fram eða versna meðan á meðferð með Ritalin 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 metýlfenidats 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 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 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 Ritalin hjá börnum hefur verið greint frá lítið eitt skertri þyngdaraukningu og vaxtarhömlun.

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

Fylgjast skal með vexti meðan á meðferð með Ritalin 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 Ritalin 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.

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 ihuga 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.

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

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

Þegar meðferðarúrræði 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 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, 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 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 til að koma í veg fyrir eða meðhöndla venjulega þreytu.

Hjálparefni

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

Lyfið inniheldur hveitisterkju.

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.

Lyfjapróf

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

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 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 samhliðameðferð með Ritalin hefst eða er hætt.

Lyfhrifamilliverkanir

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Metýlfenidat getur dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Notkun samhliða lyfjum sem hækka blóðþrýsting

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með Ritalin 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 metýlfenidat vegna hættu á háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.3).

Áfengi

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

Svæfingalyf

Hætta er á skyndilegri hækkun á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni meðan á skurðaðgerð stendur. Ef skurðaðgerð er ráðgerð skal ekki nota Ritalin 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 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 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 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 andnaud 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 á meðgöngu nema klínísk ákvörðun liggja fyrir um að frestun meðferðarinnar geti valdið meiri áhættu fyrir meðgönguna.

Brjóstgjöf

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 brjóstgjöf eða hætta/gera hlé á Ritalin m.t.t. ávinnings barns af brjóstgjöfinni og ávinnings móður af meðferðinni.

Frjósemi

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

Konur á barneignaraldri

Engar sérstakar ráðleggingar eru til 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 getur valdið sundli, svefndrunga og sjóntruflunum m.a. sjónstillingartruflunum, tvísýni og þokusýn.

Ritalin 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 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 og annarra lyfjaforma metýlfenidats er mismunandi, er hærri tíðnin gefin upp.

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 | Nefkoks-bólga | | | | | |
| Blód og eitlar | | | | | Blóðleysi, hvítkornafæð, blóðflagnafæð, blóðflagnafæðarpurpuri | Blóðfrumna-fæð |
| Ónæmis-kerfi | | | Ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmisbjúgur, bráðafnæmisviðbrögð, bólga í ytra eyra, bólur, húðflögnun, ofsakláði, kláði ¹ , útbrot og útþot ¹ | | | |
| Efnaskipti og næring¹ | Minnkuð matarlyst, | Lystarleysi, í meðallagi skert þyngdar- og hæðaraukning við langvarandi notkun hjá börnum ¹ | | | | |

| Líffæra flokkur | Aukaverkanir | | | | | |
|------------------------------------|---------------------------|--|--|---|--|---|
| | Tíðni | | | | | |
| | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Mjög sjaldgæfar | Koma örsjaldan fyrir | Tíðni ekki þekkt |
| Geðræn vandamál¹ | Svefnleysi, taugaóstyrkur | Tilfinningalegur óstöðugleiki, árásarhneigð ¹ , uppnám ¹ , kvíði ¹ , þunglyndi ¹ , þirringur, óeðlileg hegðun, eirðarleysi, svefntruflanir, tannagnístran ² | Geðrof ¹ , heyrnar-, sjón- og snerti- ofskynjanir ¹ , reiði, sjálfsvígs-hugsanir ¹ , skapbreytingar, skapsveiflur, grátklökkvi, kippir ¹ , versnun kippa vegna Tourette heilkennis ¹ , ofurárvekni (hypervigilance) | Oflæti ¹ , skortur á áttun, raskanir á kynhvöt, árátta- og þráhyggju-röskun (þ.m.t. hárrreytingar-árátta og húðkroppunar-árátta) | Sjálfsvígstílaunir (þar með talið sjálfsvíg) ¹ , tímabundin depurð ¹ , óeðlilegar hugsanir, sinnuleysi | Ranghugmyndir ¹ , hugsana-truflanir ¹ , ringlun, ávanabinding. Misnotkun og ávanabindingu hefur oftari verið lýst eftir lyfjaform sem leysist strax upp. Munnræpa. |
| Taugakerfi | Höfuðverkur | Skjálfti, sundl, hreyfingartregða, hughreyfi- ofvirkni (psicomotor hyperactivity), svefndrungi | Slæving | | Krampar, rykkja-brettukenndar 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 þannig að þáttur metýlfenidats er óljós). | Sjúkdómar í heilaeðum ¹ (þar með talið æðabólga, heilablæðing, heilablóðfall, heilaslagaðabólga (cerebral arteritis), heilaslagaðateppa), grandmal rykkjakrampar ¹ , mígreni, stam. |

| Líffæra flokkur | Aukaverkanir | | | | | |
|---|---------------------|---|--|--|---|--|
| | Tíðni | | | | | |
| | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Mjög sjaldgæfar | Koma örsjaldan fyrir | Tíðni ekki þekkt |
| Augu | | | Tvísýni, þokusýn, augnþurrkur ³ | Sjónstillingartruflanir, ljósopsstæring, sjóntruflanir | | Hækkaður augnþrýstingur, gláka |
| Hjarta¹ | | Hjartsláttartruflanir, hraðtaktur, hjartsláttarónot | Brjóstverkur | Hjartaöng | Hjartastopp, hjartaáfall | Ofanslegils-hraðtaktur, hægsláttur, aukaslög frá sleglum, aukaslög |
| Æðar¹ | | Háþrýstingur, kuldi í útlimum | | | Heilaslagæða bólga og/eða teppa, æðakrampaheilkenni (Raynaud's phenomenon) | |
| Öndunar-færi, brjósthol og miðmæti | | Hósti, kok- og barkakýlisverkur. mæði | | | | Blóðnasir |
| Meltingar-færi | Ógleði, munnþurrkur | Kviðverkir, niðurgangur, magaóþægindi og uppköst | Hægðatregða | | | |
| Lifur og gall | | | Hækkuð gildi lifrarendsímá | | Óeðlileg lifrarsarfsemi, m.a. lifrardá | |
| Húð og undirhúð | | Ofsvitnun, hárlos, kláði, útbrot, ofsakláði | Ofnæmisjúgur, bólur, húðflögnun | Dröfnuútbrot, roðapöt | Regnboga-roðasótt (erythema multiforme), skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis), endurtekin lyfjaútbrot á sama stað (fixed drug eruption) | |
| Stoðkerfi og bandvefur | | Liðverkir | Vöðvaverkir, vöðvakippir | | Vöðvakrampar | Kjálkastjarfi ² |
| Nýru og þvagfæri | | | Blóð í þvagi | | | Lausheldni |

| Líffæra flokkur | Aukaverkanir | | | | | |
|---|---------------|---|--|---------------------------|---|--|
| | Tíðni | | | | | |
| | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Mjög sjaldgæfar | Koma örsjaldan fyrir | Tíðni ekki þekkt |
| Æxlunarfæri og brjóst | | | | Brjóstastækkun hjá körlum | | Ristruflanir, standpína, aukin stinning og langvarandi stinning getnaðarlims |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | | Hækkaður líkamshiti, vaxtarskerðing við langvarandi notkun hjá börnum ¹ , þreyta | | | 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 fosfatasí í blóði, aukið bilirubin í blóði, fækkun blóðflagna, óeðlilegur fjöldi hvítra blóðkorna | |

¹ Sjá kafla 4.4.

² Byggt á tíðni sem reiknuð var út í ADHD rannsóknum hjá fullorðnum (engin tilfelli voru tilkynnt í rannsóknum hjá börnum)

³ Tíðni fengin úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum en ekki úr rannsóknum á börnum og unglingum; getur einnig átt við hjá börnum og unglingum.

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 ofskömmtun 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 opinn. 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 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 fyrir framan taugamót (presynaptic) sem eykur magn þessara taugaboðefna utan tauga.

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.

Hámarkslenging QTcF-bils var að meðaltali < 5 ms og efri mörk 90% öryggisbilsins voru undir 10 ms fyrir alla þöruðu samanburðarþættina, samanborið við lyfleysu. Þetta var undir viðmiðunargildum fyrir klínískt mikilvægi og ekkert augljóst samhengi var milli útsetningar og svörunar.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Metýlfenidathýdróklóríð frásogast hratt og næstum að fullu eftir inntöku. Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð um lifur er raunaðgengi d-handhverfunnar $22 \pm 8\%$ og l-handhverfunnar $5 \pm 3\%$. Neysla fæðu hefur engin marktæk áhrif á hraða frásogsins. Hámarksþéttni í plasma, um það bil 40 nmól/l (11 ng/ml), næst um það bil 1-2 klst. eftir gjöf. Hámarksþéttni í plasma er marktækt breytileg frá einum sjúklingi til annars. Flatarmál undir þéttiferli (AUC) og hámarksþéttni í plasma (C_{max}) er í réttu hlutfalli við gefinn skammt.

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. Hámarksþéttni estersvipta aðalumbrotsefnisins í plasma, α -fenyl-2-piperidinediksýru (ritalínsýru), næst 2 klst. eftir

gjöf lyfsins og er um 30-50 sinnum hærri en þéttni óumbreytts efnis. Helmingunartími 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 hýdroxýritalinsýru). 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

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 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 eiturvekanir á erfðaefni, 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 frjósemi hjá karlkyns eða kvenkyns músam.

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

Þrikalsíumtvífosfat, mjólkursykureinýdrat, hveitisterkja, gelatína, magnesíumsterat og talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

PA/ál/PVC þynnur með 30 töflum.

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

MTnr 640044 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. desember 1972.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. september 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. september 2025.