

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Medanef 5 mg tabletter
Medanef 10 mg tabletter
Medanef 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 5 mg metylfenidathydroklorid
Varje tablett innehåller 10 mg metylfenidathydroklorid
Varje tablett innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vita, runda, platta tabletter, märkta "RU" på ena sidan och "5" på andra sidan, ca 6 mm i diameter.

Vita, runda, platta tabletter med skåra, märkta "RU10" på ena sidan, ca 7 mm i diameter. Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

Vita, runda, platta tabletter med skåra, märkta "RU20" på ena sidan, ca 9 mm i diameter. Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ADHD (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder)

Medanef är indicerat som en del i det totala behandlingsprogrammet för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hos barn från 6 år, när endast stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga. Behandlingen ska ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt kriterierna i DSM eller riktlinjerna i ICD-10 och ska grundas på en fullständig anamnes och utvärdering av patienten. Diagnos kan inte ställas enbart på närvaro av ett eller flera symtom.

Den specifika etiologin för detta syndrom är okänd, och det finns inget enstaka diagnostiskt test. Adekvat diagnos kräver användning av såväl medicinska som specialiserade psykologiska, pedagogiska och sociala resurser.

Ett omfattande behandlingsprogram karaktäriseras av psykologiska, pedagogiska och sociala åtgärder såväl som farmakoterapi och har som målsättning att stabilisera barn med ett beteendesyndrom karaktäriserat av symtom som kan inkludera kronisk anamnes av kort uppmärksamhetsperiod, distraherbarhet, emotionell labilitet, impulsivitet, måttlig till svår hyperaktivitet, obetydliga neurologiska tecken och onormalt EEG. Syndromet kan förekomma både med och utan inlärningssvårigheter.

Behandling med metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder.

Välvald utbildningsplacering är väsentlig, och psykosocialt ingripande är i allmänhet nödvändigt. Där enbart stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga måste beslutet att använda stimulantia grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgraden hos barnets symtom. Användning av metylfenidat ska alltid ske på detta sätt enligt godkänd indikation och enligt forskrivnings-/diagnostiska riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen ska påbörjas under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Undersökningar före behandling

Före forskrivning är det nödvändigt att genomföra en bedömning av patientens utgångsvärde beträffande kardiovaskulär status inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En omfattande anamnes ska dokumentera samtidig medicinering, nuvarande och tidigare medicinska och psykiska sjukdomar eller symtom, familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död och noggrann journalföring av längd och vikt på tillväxtdiagram före behandling (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Fortgående monitorering

Tillväxt, psykisk status och kardiovaskulär status ska monitoreras kontinuerligt (se avsnitt 4.4).

- Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad;
- Längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram;
- Utveckling av nya eller förvärring av existerande psykiska störningar ska monitoreras vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök.

Patienterna ska monitoreras beträffande risk för avsteg från dos, felanvändning och missbruk av metylfenidat.

Dosering

Medanef tas en eller två gånger dagligen.

Dostitrering

Noggrann dostitrering krävs vid start av behandling med metylfenidat. Dostitrering ska påbörjas med lägsta möjliga dos.

Maximal daglig dos är 60 mg.

Eventuellt kan det finnas andra styrkor av detta läkemedel och andra metylfenidat-innehållande preparat tillgängliga.

Barn (6 års ålder och över)

Initialdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (t. ex till frukost och lunch). Vid behov ökas därefter den dagliga dosen med 5-10 mg per vecka. Dagliga doser över 60 mg rekommenderas inte. Den totala dygnsdosen ska ges i uppdelade doser. Metylfenidat är inte indicerat för barn under 6 år.

Den sista dosen bör vanligen inte ges senare än 4 timmar före sänggåendet för att förhindra insomningssvårigheter.

Om effekten av läkemedlet dock avtar för tidigt på kvällen kan beteendestörningar och/eller insomningssvårigheter inträffa. En låg kvälldos kan avhjälpa detta problem.

För- och nackdelar med en låg kvälldos bör övervägas avseende insomningssvårigheter.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. Metylfenidatbehandling avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel.

Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företreädesvis under skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Dosminskning och utsättning

Behandlingen måste upphöra om symtomen inte förbättras efter lämplig dosjustering under en månad. Om paradoxal försämring av symtomen eller andra allvarliga biverkningar uppträder ska doseringen minskas eller sättas ut.

Vuxna

Metylfenidat är inte godkänt för användning vid ADHD hos vuxna. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Äldre

Metylfenidat ska inte användas till äldre. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Pediatrik population under 6 år

Metylfenidat ska inte användas till barn under 6 år. Säkerhet och effekt i denna åldersgrupp har inte fastställts.

Nedsatt leverfunktion

Metylfenidat har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet ska iakttagas för dessa patienter.

Nedsatt njurfunktion

Metylfenidat har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet ska iakttagas för dessa patienter.

Administreringssätt

Metylfenidat ska tas tillsammans med vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Glaukom.
- Feokromocytom.
- Under behandling med icke-selektiva, irreversibla monoaminoxidas (MAO)-hämmare, samt inom minst 14 dagar efter att dessa läkemedel har satts ut på grund av risk för hypertonisk kris (se avsnitt 4.5).
- Hypertyreoidism eller tyreotoxikos.
- Diagnos på eller anamnes av svår depression, anorexia nervosa/anorektiska störningar, självmordstendenser, psykotiska symtom, svåra humörstörningar, mani, schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsstörning.
- Diagnos på eller anamnes av svåra och episodiska (Typ I), bipolära (affektiva) störningar (som inte är välkontrollerade).

- Existerande kardiovaskulära sjukdomar, inklusive svår hypertoni, hjärtsvikt, arteriell ocklusiv sjukdom, angina pectoris, hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom, kardiomyopati, hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och channelopathy (störning orsakad av dysfunktion i jonkanaler).
- Existerande cerebrovaskulära rubbningar, t.ex. cerebral aneurysm, kärlrubbningar inklusive vaskulit eller stroke eller kända riskfaktorer för cerebrovaskulära sjukdomar.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. Metylfenidatbehandling avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Patienter som kräver långtidsbehandling (mer än 12 månader) ska därför fortlöpande övervakas noggrant enligt riktlinjer i avsnitten 4.2 och 4.4 med avseende på kardiovaskulär status, tillväxt, aptit, utveckling av nya eller förvärring av existerande psykiska störningar. Psykiska störningar som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller röst-tics, aggressiva eller fientliga beteenden, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet eller uttalad perseveration.

Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättringen kan komma att bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Vuxna

Metylfenidat är inte godkända för användning vid ADHD hos vuxna. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Äldre

Metylfenidat ska inte användas till äldre. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Barn under 6 år

Metylfenidat ska inte användas till barn under 6 år. Säkerhet och effekt i denna åldersgrupp har inte fastställts.

Kardiovaskulär status

För patienter där man överväger att behandla med stimulantia ska en noggrann genomgång av anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död eller malign arytm) samt fysisk undersökning göras för att bedöma närvaro av hjärtsjukdom. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd visar på en sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under metylfenidatbehandling ska genomgå en omedelbar hjärtundersökning av specialist.

Analyser av data från kliniska studier med metylfenidat på barn och ungdomar med ADHD visade att patienter som använder metylfenidat vanligen upplever förändringar i diastoliskt och systoliskt blodtryck på över 10 mmHg jämfört med kontrollgrupper. Den kort- och långsiktiga kliniska betydelsen av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte känd. Risken för kliniska

komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i dessa kliniska studier. **Försiktighet är indicerat vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan skadas av ökat blodtryck eller hjärtfrekvens.** Se avsnitt 4.3 för tillstånd där metylfenidat är kontraindicerade.

Kardiovaskulär status ska noggrant övervakas. Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad.

Användning av metylfenidat är kontraindicerat vid vissa existerande kardiovaskulära sjukdomar **såvida inte råd har erhållits av specialist i hjärtsjukdomar hos barn** (se avsnitt 4.3).

Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem

Plötslig död har rapporterats i samband med användning av CNS-stimulerande medel vid normala doser hos barn, varav somliga hade kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötslig död, rekommenderas inte stimulantia till barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelse, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem, vilka kan göra dem extra sårbara för de sympatomimetiska effekterna av ett stimulerande läkemedel.

Felanvändning och kardiovaskulära händelser

Felanvändning av CNS-stimulerande medel kan ha samband med plötslig död och andra allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Cerebrovaskulära rubbningar

Se avsnitt 4.3 beträffande cerebrovaskulära tillstånd där behandling med metylfenidat är kontraindicerat. Patienter med ytterligare riskfaktorer (såsom kardiovaskulär sjukdom i anamnesen, samtidig behandling med läkemedel som höjer blodtrycket) bör bedömas vid varje besök med avseende på neurologiska tecken och symtom efter påbörjad behandling med metylfenidat.

Cerebral vaskulit verkar vara en mycket sällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för metylfenidat. Det finns få bevis för att högriskpatienter kan identifieras och symtomdebuten kan vara den första indikationen på ett underliggande kliniskt problem. Tidig diagnos baserad på hög misstanke kan möjliggöra omedelbar utsättning av metylfenidat och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos varje patient som utvecklar nya neurologiska symtom som överensstämmer med cerebral ischemi under metylfenidatterapi. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, känslobortfall, svaghet, paralyt och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

Behandling med metylfenidat är inte kontraindicerat hos patienter med hemiplegisk cerebral pares.

Psykiska störningar

Samtidig psykisk sjukdom är vanlig vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av stimulantia. Om psykiska symtom eller förvärring av existerande psykiska störningar uppträder, ska metylfenidat inte ges såvida inte nyttan överväger riskerna för patienten.

Utveckling eller förvärring av psykiska störningar ska kontrolleras vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök; utsättning av behandlingen kan vara lämpligt.

Förvärring av existerande psykotiska eller maniska symtom

Metylfenidat kan förvärra symtom på beteende- och tankestörning hos psykotiska patienter.

Uppträdande av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom (syn-/känsl-/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn eller ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom eller mani i anamnesen kan

orsakas av metylfenidat vid normala doser. Om maniska eller psykotiska symtom uppträder bör metylfenidat övervägas som eventuell orsak och utsättande av behandlingen kan vara lämplig.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppträdande eller förvärring av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Patienter som behandlas med metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärring av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök. Läkaren bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som uppvisar beteendeförändringar och vara uppmärksam på att upp- eller nedtitrering av dosen kan vara lämplig. Utsättande av behandlingen kan övervägas.

Själv mordstendens

Patienter som utvecklar själv mordstankar eller själv mordsbeteende under behandling av ADHD bör omedelbart bedömas av sin läkare. Förvärring av en underliggande psykisk åkomma samt ett möjligt orsakssamband med metylfenidatbehandling bör tas i beaktande. Behandling av en underliggande psykisk åkomma kan vara nödvändig och eventuellt utsättande av metylfenidat bör övervägas.

Tics

Metylfenidat förknippas med uppträdande eller förvärring av motoriska och verbala tics. Förvärring av Tourettes syndrom har också rapporterats. Familjär förekomst bör utvärderas och klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom hos barn bör föregå användning av metylfenidat. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärring av tics under behandlingen med metylfenidat. **Kontroll ska ske vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.**

Ångest, agitation eller spänningar

Metylfenidat förknippas med förvärring av existerande ångest, agitation eller spänningar. Klinisk utvärdering beträffande ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av metylfenidat och patienter ska **kontrolleras regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärring av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.**

Bipolära sjukdomar

Särskild försiktighet bör iakttas vid användning av metylfenidat för behandling av ADHD-patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad bipolär sjukdom typ I eller andra bipolära sjukdomar) på grund av möjligt påskyndande av blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före initiering av behandling med metylfenidat bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad psykiatrisk anamnes samt familjär förekomst av själv mord, bipolär sjukdom och depression. **Noggrann fortlöpande övervakning av dessa patienter är nödvändig (se Psykiska störningar ovan och avsnitt 4.2). Patienterna ska övervakas med avseende på symtom vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.**

Tillväxt

Måttligt nedsatt viktökning och fördröjd tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling av barn med metylfenidat.

Effekterna av metylfenidat på slutlig längd och vikt är ännu okända och studeras för närvarande.

Tillväxten ska kontrolleras under behandling med metylfenidat; längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram. För patienter som inte växer eller ökar i längd eller vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas.

Epileptiska anfall

Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med epilepsi. Metylfenidat kan sänka kramptröskeln hos patienter med epileptiska anfall i anamnesen, hos patienter med tidigare EEG-avvikelse utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall i anamnesen eller tidigare EEG-avvikelse. Vid ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska metylfenidat sättas ut.

Missbruk, felanvändning och avvikande användning

Patienter ska övervakas noggrant med avseende på risk för avvikande användning, felanvändning eller missbruk av metylfenidat.

Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med känt drog- eller alkoholberoende på grund av risken för missbruk, felanvändning eller avvikande användning.

Kroniskt missbruk av metylfenidat kan leda till påtaglig toleransutveckling och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Verkliga psykotiska episoder kan uppträda, särskilt vid parenteralt missbruk.

Patientens ålder, förekomsten av riskfaktorer för läkemedelsmissbruk (såsom samtidigt trotssyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande läkemedelsmissbruk ska alla tas i beaktande vid beslut om behandling mot ADHD.

Försiktighet ska iakttas hos emotionellt labila patienter såsom de med tidigare drog- eller alkoholberoende, eftersom sådana patienter kan öka dosen på eget initiativ.

För vissa patienter med hög risk för missbruk kan metylfenidat eller andra stimulantia vara olämpliga och behandling med icke-stimulantia ska övervägas.

Utsättning av behandling

Noggrann övervakning krävs vid utsättning eftersom detta kan demaskera depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan kräva långvarig uppföljning.

Noggrann övervakning krävs vid utsättning vid missbruk eftersom allvarlig depression kan uppträda.

Trötthet

Metylfenidat ska inte användas för prevention eller behandling av normala trötthetstillstånd.

Val av läkemedelsform av metylfenidat

Valet av läkemedelsform av metylfenidat-innehållande produkt ska göras av behandlande specialist på individuell basis och beror på avsedd effektduration.

Undersökningar

Detta läkemedel innehåller metylfenidat vilket kan inducera ett falskt positivt laboratorievärde för amfetamin, speciellt med immunanalytest.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet av behandling med metylfenidat hos patienter med njur- eller leverinsufficiens saknas.

Hematologiska effekter

Säkerheten vid långtidsbehandling med metylfenidat är inte fullständigt känd. Vid leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andra avvikelser, inklusive de som tyder på allvarliga njur- eller leverproblem, ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Priapism

Långvariga och smärtsamma erektioner har rapporterats vid användning av metylfenidatprodukter, främst i samband med ändring av behandlingsregimen för metylfenidat. Patienter som får onormalt långvariga eller frekventa och smärtsamma erektioner ska söka vård omedelbart.

Ökat intraokulärt tryck och glaukom

Det har förekommit rapporter om ökat intraokulärt tryck (IOP) och glaukom (inklusive öppenvinkelglaukom och trångvinkelglaukom) i samband med behandling med metylfenidat (se avsnitt 4.8). Patienter ska uppmanas att kontakta läkare om de upplever symtom som tyder på ökat intraokulärt tryck och glaukom. En ögonläkare ska konsulteras och utsättning av metylfenidat övervägas om det intraokulära trycket ökar (se avsnitt 4.3). Oftalmologisk övervakning av patienter som tidigare haft ökat intraokulärt tryck rekommenderas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Det är inte känt hur metylfenidat kan påverka plasmakoncentrationerna av andra samtidigt administrerade läkemedel. Därför bör försiktighet iakttas vid kombination av metylfenidat och andra läkemedel, speciellt sådana som har smalt terapeutiskt fönster.

Metylfenidat metaboliseras inte av cytokrom P450 i någon kliniskt relevant grad. Inducerare eller hämmare av cytokrom P450 förväntas inte ha någon relevant effekt på metylfenidats farmakokinetik. Omvänt hämmar d- och l-enantiomererna av metylfenidat inte cytokrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A i relevant grad.

Det finns dock rapporter som indikerar att metylfenidat kan hämma metabolismen av kumarin-antikoagulantia, antikonvulsiva läkemedel (t ex fenobarbital, fenytoin, primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska läkemedel och selektiva serotoninåterupptagshämmare).

När behandling med metylfenidat påbörjas eller avslutas kan det bli nödvändigt att justera dosen för dessa läkemedel som redan tas och övervaka plasmakoncentrationer (respektive koagulationstider för kumarin).

Farmakodynamiska interaktioner

Läkemedel mot hypertoni

Metylfenidat kan minska effekten av läkemedel mot hypertoni.

Blodtryckshöjande läkemedel

Försiktighet tillrådes för patienter behandlade med metylfenidat tillsammans med andra läkemedel som också kan höja blodtrycket (se även avsnitten om kardiovaskulära och cerebrovaskulära tillstånd i avsnitt 4.4).

På grund av risken för hypertonisk kris är metylfenidat kontraindicerat hos patienter som behandlas (som är under behandling eller som har behandlats de senaste 14 dagarna) med icke-selektiv, irreversibel MAO-hämmare (se avsnitt 4.3).

Alkohol

Alkohol kan förstärka de CNS-relaterade biverkningarna av psykoaktiva läkemedel, inklusive metylfenidat. Patienter bör därför avstå från alkohol under behandling.

Halogenerade anestesimedel

Det finns en risk för plötslig förhöjning av blodtrycket under operationen. Om operation är planerad ska metylfenidat inte användas på operationsdagen.

Centralt verkande alfa-2-agonister (t ex klonidin)

Säkerheten vid långtidsbehandling av metylfenidat i kombination med klonidin eller andra centralt verkande alfa-2-agonister har inte utvärderats systematiskt.

Dopaminerga läkemedel

Försiktighet rekommenderas vid administrering av metylfenidat tillsammans med dopaminerga läkemedel, inklusive antipsykotika.

På grund av att en dominerande verkan av metylfenidat är ökning av extracellulära dopaminnivåer kan metylfenidat vara förbundet med farmakodynamiska interaktioner när det ges tillsammans med direkta och indirekta dopaminagonister (inklusive DOPA och tricykliska antidepressiva) eller dopaminantagonister inklusive antipsykotika.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från en kohortstudie med totalt cirka 3 400 graviditeter som exponerats under den första trimestern tyder dock inte på en ökad risk för missbildningar totalt sett. En liten ökning påvisades av hjärtmisbildningar (poolad justerad relativ risk, 1,3; 95 % CI, 1,0–1,6) motsvarande tre ytterligare spädbarn med medfödda hjärtmisbildningar per 1 000 kvinnor som fått metylfenidat under graviditetens första trimester, jämfört med icke-exponerade graviditeter.

Fall av neonatal kardiorespiratorisk toxicitet, specifikt fetal takykardi och andnöd har rapporterats i spontana fallrapporter.

Djurstudier har endast gett bevis för reproduktionstoxikologiska effekter vid doser som är toxiska för modern (se avsnitt 5.3).

Metylfenidat rekommenderas inte under graviditet om inte ett kliniskt beslut tas att senareläggning av behandlingen kan utgöra en större risk för graviditeten.

Amning

Metylfenidat har påvisats i bröstmjolk hos en kvinna som behandlats med metylfenidat.

Ett fall av ospecificerad viktninskning under exponeringsperioden har rapporterats hos ett spädbarn, som dock hämtade sig och gick upp i vikt när modern avbröt behandlingen med metylfenidat. En risk kan inte uteslutas för barn som ammas.

Ett beslut måste tas huruvida man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med metylfenidat med hänsyn taget till fördelen av amning för barnet och fördelen av behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga humandata avseende effekt av metylfenidat på fertilitet. Inga kliniskt relevanta effekter på fertilitet har observerats i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metylfenidat kan orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn. Det kan ha en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna bör varnas för dessa eventuella effekter och, om de påverkas, rådas att undvika potentiellt riskfyllda aktiviteter såsom bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Tabellen nedan visar alla biverkningar observerade under kliniska studier och i spontanrapporter efter godkännandet för försäljning av metylfenidat samt de som har rapporterats med andra formuleringar

som innehåller metylfenidathydroklorid. Om frekvensen biverkningar skilde sig åt mellan metylfenidat och andra metylfenidatformuleringar, användes den högsta frekvensen från båda databaser.

Frekvensen av biverkningar som listas nedan definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Biverkning
Infektioner och infestationer	
Vanliga	Nasofaryngit
Mindre vanliga	Gastroenterit ³
Blodet och lymfsystemet	
Mycket sällsynta	Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura
Ingen känd frekvens	Pancytopeni
Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, öronsfullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus ¹ , utslag ¹ och eruptioner
Metabolism och nutrition¹	
Mycket vanliga	Minskad aptit ²
Vanliga	Anorexi, måttligt reducerad viktuppgång och längdtillväxt under långvarig användning hos barn ¹

Organsystem	Biverkning
Psykiska störningar¹	
Mycket vanliga	Sömnlöshet, nervositet ³
Vanliga	Anorexi, affektlabilitet, aggression ¹ , agitation ¹ , ångest ¹ , depression ¹ , irritabilitet, onormalt beteende, rastlöshet ² , sömnstörningar ² , nedsatt libido ³ , panikattack ³ , stress ³ , bruxism ⁴
Mindre vanliga	Psykotiska tillstånd ¹ , hörsel-, syn- och känsel-hallucination ¹ , ilska, självmordstankar ¹ , humörförändring, humörsvängningar, gråtmildhet, tics ¹ , förvärrande av befintliga tics eller Tourettes syndrom ¹ , spänd vaksamhet, anspänning
Sällsynta	Mani ¹ , desorientering, libidostörningar, tvångssyndrom (inklusive trikotillomani och dermatillomani)
Mycket sällsynta	Självmordsförsök (inklusive fullbordat självmord) ¹ , övergående nedstämdhet ¹ , onormala tankar, apati
Ingen känd frekvens	Vanföreställningar ¹ , tankestörningar ¹ , förvirringstillstånd, beroende, tal morbiditet. Fall av missbruk och beroende har beskrivits, oftare med formuleringar med omedelbar frisättning
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Tremor ² , yrsel, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, somnolens
Mindre vanliga	Sedation, akatisi ³
Mycket sällsynta	Konvulsion, koreoatetoida rörelser, reversibla ischemiska bortfallssymtom, malignt neuroleptika-syndrom (NMS; rapporterna var dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienterna även andra läkemedel. Metylfenidats roll är därför oklar).
Ingen känd frekvens	Cerebro-vaskulära störningar ¹ (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebrovaskulära händelser, cerebral artrit, cerebral ocklusion), grand mal -anfall ¹ , migrän, stamning.
Ögon	
Mindre vanliga	Diplopi, dimsyn, torra ögon ⁵

Organsystem	Biverkning
Sällsynta	Svårigheter att ackommodera, mydriasis, synstörningar
Ingen känd frekvens	Ökat intraokulärt tryck, glaukom
Hjärtat¹	
Vanliga	Arytmi, takykardi, palpitationer
Mindre vanliga	Bröstmärta
Sällsynta	Angina pectoris
Mycket sällsynta	Hjärtstillestånd, hjärtinfarkt
Ingen känd frekvens	Supra-ventrikulär takykardi, brady-kardi, ventrikulära extra-systolier, extra-systolier
Blodkär¹	
Vanliga	Hypertension, perifer kyla ²
Mycket sällsynta	Cerebral arterit och/eller ocklusion, perifer kyla, Raynauds fenomen
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
Vanliga	Hosta, orofaryngeal smärta, dyspné ²
Ingen känd frekvens	Epistaxis
Magtarm-kanalen	
Mycket vanliga	Illamående ² , muntorrhet ²
Vanliga	Buksmärta, diarré, magbesvär och kräkningar. Dessa uppträder vanligen i början av behandlingen och kan lindras av samtidigt födointag. Dyspepsi ³ , tandvärk ³ .
Mindre vanliga	Förstoppning
Lever och gallvägar	
Mindre vanliga	Förhöjda leverenzymmer
Mycket sällsynta	Onormal leverfunktion, inklusive leverkoma
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Hyperhidros ² , alopeci, klåda, utslag, urtikaria
Mindre vanliga	Angioneurotiskt ödem, bullösa tillstånd, exfoliativa tillstånd
Sällsynta	Makulära utslag, erytem

Organsystem	Biverkning
Mycket sällsynta	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag
Muskulo-skeletala systemet och bindväv	
Vanliga	Artralgi
Mindre vanliga	Myalgi, muskelryckningar, muskelspänningar ³
Mycket sällsynta	Muskelkramper
Ingen känd frekvens	Trismus ⁴
Njurar och urinvägar	
Sällsynta	Hematuri
Ingen känd frekvens	Inkontinens
Reproduktions-organ och bröstkörtel	
Sällsynta	Gynekomasti
Ingen känd frekvens	Erektile dysfunktion, priapism, kraftig och förlängd erektion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället	
Vanliga	Pyrexia, tillväxtfördröjning under långvarig användning hos barn, trötthet, törst, nervositetskänsla
Mindre vanliga	Bröstsmärta
Mycket sällsynta	Plötslig kardiell död ¹
Ingen känd frekvens	Obehagskänsla i bröstet, hyper-pyrexia
Undersökningar	
Vanliga	Förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning) ¹ , viktminskning ¹
Mindre vanliga	Blåsljud på hjärtat ¹ , ökning av leverenzymmer
Mycket sällsynta	Ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet, minskat antal trombocyter, onormalt antal leukocyter

¹ Se avsnitt 4.4

² Biverkningar från kliniska studier med vuxna patienter som rapporterats med en högre frekvens än hos barn och ungdomar.

³ Biverkningar från kliniska studier med vuxna patienter som inte rapporterats hos barn och ungdomar.

⁴ Baserat på frekvensen som beräknats i ADHD-studier på vuxna (inga fall har rapporterats i pediatrika studier).

⁵ Frekvensen baseras på kliniska prövningar på vuxna och inte på data från prövningar på barn och ungdomar; kan även vara relevant för barn och ungdomar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet (se kontaktuppgifter nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
SE-751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Vid behandling av överdosering ska den fördröjda frisättningen av metylfenidat från depotberedningar med förlängd verkan beaktas.

Symtom

Akut överdos, framförallt till följd av överstimulering av de centrala och sympatiska nervsystemen, kan resultera i kräkningar, agitation, tremor, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (som kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettningar, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrexia, takykardi, hjärtklappning, hjärtarytmier, hypertoni, mydriasis och torra slemhinnor och rabdomyolys.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot överdos med metylfenidat.

Behandling består av lämpliga understödjande åtgärder.

Patienten måste skyddas från att skada sig själv och från externa stimuli som kan förvärra den redan befintliga överstimuleringen. Om tecknen och symtomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar eller magsköljning. Innan magsköljning genomförs ska eventuell agitation och kramper kontrolleras och luftvägarna skyddas. Andra åtgärder för att avgifta buken innefattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel. Vid allvarlig intoxication ska en noggrant titrerad dos av benzodiazepin ges innan magsköljning genomförs.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration. Avkylning av kroppen kan krävas för att minska hyperpyrexia.

Effekten av peritonealdialys eller extrakorporeal hemodialys vid överdosering av metylfenidat har inte fastställts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: centralt verkande sympatometika, ATC-kod: N06BA04

Verkningsmekanism

Metylfenidathydroklorid är ett mildt CNS-stimulantia med mer uttalad effekt på mentala än motoriska funktioner. Verkningsmekanismen hos människa är inte helt känd men dess effekt antas bero på hämning av återupptag av dopamin i striatum, utan aktivering av frisättning av dopamin.

Verkningsmekanismen för metylfenidats effekt på mentala funktioner och beteendefunktioner hos barn är inte helt klarlagd. Likaså finns inga bevis för hur dessa effekter är relaterade till centrala nervsystemets funktioner.

Metylfenidat är en racemisk blandning bestående av d- och l-enantiomerer, där d-enantiomeren anses vara den mer farmakologiskt aktiva enantiomeren.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metylfenidat tabletter innehåller racematet av metylfenidat, vilket består av lika delar d-metylfenidat och l-metylfenidat. Lösligheten i vatten av racematet är >100 mg/ml.

Absorption

Metylfenidat absorberas snabbt. Efter peroral administrering av metylfenidat till vuxna, uppnås maximal plasmakoncentration efter 1 till 2 timmar. Absoluta biotillgängligheten är 22 ± 8 % för d-metylfenidat och 5 ± 3 % för l-metylfenidat. Efter administrering av två tabletter metylfenidat 10 mg tabletter med 4 timmars intervall till barn med ADHD, var medelvärdet för de farmakokinetiska parametrarna:

$C_{\max}$ 0-4 $10,4 \pm 4,15$ ng/ml, $C_{\max}$ 4-11 $15,3 \pm 7,02$ ng/ml, $t_{\max}$ 0-4 $1,9 \pm 0,8$ timmar, $t_{\max}$ 4-11 $5,6 \pm 0,7$ timmar samt $AUC_{0-\infty}$ $102 \pm 55,1$ ng.h/ml. Intag av metylfenidat tillsammans med mat hade ingen relevant påverkan på absorptionen. Inga relevanta skillnader i farmakokinetiken av metylfenidat efter engångsdos och upprepad dosering observerades, vilket tyder på att ingen signifikant ackumulering av läkemedlet äger rum. Efter administrering av metylfenidat tabletter var farmakokinetiken proportionell mot dosen ända upp till 20 mg.

Distribution

Plasmakoncentrationen av metylfenidat sjunker biexponentiellt efter peroral administrering. Plasma-proteinbindningen av metylfenidat är ca 15 %. Distributionsvolymen vid steady-state efter en intravenös engångsdos är 2,23 l/kg ($2,65 \pm 1,1$ l/kg för d-metylfenidat och $1,80 \pm 0,91$ l/kg för l-metylfenidat).

Metabolism

Hos människa metaboliseras metylfenidat huvudsakligen via de-esterifiering till alfa-fenyl-piperidinättiksyra (ritalinsyra), vilken inte har någon relevant farmakologisk aktivitet.

Eliminering

Hos vuxna är halveringstiden för metylfenidat i plasma efter administrering av metylfenidat tabletter cirka 3 timmar. Medelvärdet av clearance efter en intravenös engångsdos av metylfenidat är 0,565 l/h/kg ($0,40 \pm 0,12$ l/h/kg för d-metylfenidat och $0,73 \pm 0,28$ l/h/kg för l-metylfenidat). Efter peroral administrering av radioaktivt märkt metylfenidat utsöndrades ca 90% av dosen i urinen och 1-3% i faeces som metaboliter inom 48-96 timmar. Endast små mängder av ometaboliserat metylfenidat (<1%) återfinns i urinen. Huvudmetaboliten är ritualinsyra (89 % av en intravenös dos utsöndras inom 16 timmar), återstoden består av farmakologiskt mindre aktiva metaboliter.

Effekt av födointag

I en studie med fem barn, hade intaget av en lätt frukost tillsammans med metylfenidat tabletter ingen kliniskt relevant effekt på $C_{\max}$ eller på den totala exponeringen av metylfenidat (AUC). I en annan studie med 24 friska frivilliga män ökade $C_{\max}$ (23%), $T_{\max}$ (från 2,0 till 2,5 timmar) och AUC (15%) för metylfenidat efter intag av standardiserad frukost (bestående av 20% protein, 21% fett samt 59% kolhydrater). En fettrik frukost förlångsamar högst sannolikt absorptionen och därmed tiden till maximal koncentration ($C_{\max}$).

Särskilda patientgrupper

Kön: Det föreligger ingen relevant skillnad i farmakokinetiska parametrar mellan manliga och kvinnliga frivilliga friska eller patienter.

Etnisk bakgrund

Värdena för dosanpassad AUC för metylfenidat är överensstämmande för alla etniska grupper. Underlaget kan dock vara för litet för att påvisa etniska variationer med avseende på farmakokinetiska egenskaper.

Ålder

Det finns ingen påvisbar skillnad i farmakokinetik mellan hyperaktiva barn och friska frivilliga. Farmakokinetiska egenskaper för metylfenidat har inte studerats på barn under sex år eller för vuxna äldre än 65 år.

Nedsatt njurfunktion

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt njurfunktion saknas. Efter peroral administrering av metylfenidat till människa, genomgår läkemedlet omfattande metabolisering och renalt clearance är ingen viktig eliminationsväg för metylfenidat. Därför antas renalt clearance ha liten påverkan på de farmakokinetiska egenskaperna hos metylfenidat.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av behandling av patienter med leverinsufficiens.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på mus och råttor noterades ett ökat antal maligna levertumörer endast på hanmöss. Betydelsen av dessa fynd för människa är okänd.

Metylfenidat påverkade inte reproduktionsförmåga eller fertilitet vid låga multipler av klinisk dos.

Graviditet, embryo/foster-utveckling

Metylfenidat anses inte vara teratogent hos råttor och kanin. Fostertoxicitet (det vill säga total kullförlust) och maternell toxicitet noterades hos råttor vid doser som var toxiska för modern.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Majsstärkelse
Kalciumvätefosfatdihydrat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/Aluminiumblister i kartonger.

För 5 mg: 20, 30, 60 och 100 tabletter
För 10 mg: 20, 30, 60, 100 och 200 tabletter
För 20 mg: 20, 30 och 60 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 51605
10 mg: 51606
20 mg: 51607

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-04-14
Datum för den senaste förnyelsen: 2020-12-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-04