

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Methylphenidate Consilient Health 2 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 2 mg metylfenidathydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Propylenglykol 90 mg/ml

Sorbitol 175 mg/ml

Natriumbensoat 0,4 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) (barn över 6 år och ungdomar)

Metylfenidat är avsett som en del i det totala behandlingsprogrammet för ADHD (**ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)**) hos barn från 6 år och ungdomar, när endast stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga. Behandlingen ska övervakas av en läkare specialiserad på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt de aktuella DSM-kriterierna eller ICD-riktlinjerna 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, lindriga 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.

Lämpligt pedagogiskt stöd 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 av barnets symtom. Användning av metylfenidat ska alltid ske enligt godkänd indikation och enligt forskrivnings-/diagnostiska riktlinjer.

Narkolepsi (hos vuxna)

Symtom på narkolepsi inkluderar dagsömnighet, olämpliga sömnepisoder och plötslig förlust av muskeltonus.

Methylphenidate Consilient Health är avsett som andra linjens behandling för lindring av uttalad dagsömnighet hos patienter med narkolepsi. Behandlingen ska hanteras av läkare med särskild erfarenhet av narkolepsi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen av metylfenidat bör anpassas enligt patientens kliniska behov och svar.

Narkolepsi:

Vuxna:

Den genomsnittliga dagliga dosen är 10–15 ml (20–30 mg). Den dagliga dosen ska delas upp på 2–3 enkeldoser. Vissa patienter behöver dagliga doser på 20–30 ml (40–60 mg) medan andra svarar på doser om 5–7,5 ml (10–15 mg) dagligen. Patienter som inte kan sova om läkemedlet tas sent på dagen ska ta den sista dosen före klockan 18.00.

Vid behandling av narkolepsi är det viktigt att upprätthålla en konsekvent dag-natttrytm med fasta tider. Läkemedelsbehandlingen bör anpassas till denna rytm.

Behandlingstid

Efter att ett adekvat behandlingssvar uppnåtts bör behandling med läkemedel mot narkolepsi fortsätta så länge klinisk effekt kvarstår.

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

Behandlingen ska påbörjas under övervakning av en läkare med erfarenhet av hantering av beteendestörningar hos barn och ungdomar.

Undersökningar före behandling:

Före förskrivning 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 läckage från legal förskrivning, felanvändning och missbruk av metylfenidat.

Dostitrering

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

Maximal daglig dos av metylfenidat är 60 mg.

Barn (över 6 år):

Börja med 2,5 ml (5 mg) en eller två gånger dagligen (t.ex. vid frukost och lunch) och öka vid behov dosen och administreringsfrekvensen med veckovisa ökningar av den dagliga dosen om 2,5–5 ml (5–10 mg). Doser högre än 30 ml (60 mg) per dag rekommenderas inte. Den totala dagliga dosen ska ges i uppdelade doser (vanligtvis 2–3).

För att undvika problem med att somna ska den sista dosen normalt tas senast 4 timmar före sänggåendet. Om effekten av läkemedlet minskar för tidigt under kvällen kan beteendeproblem och/eller oförmåga att somna återkomma. En liten kvällsdos kan avhjälpa detta. Fördelar och nackdelar med en liten kvällsdos jämfört med problem att somna bör övervägas.

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. Hos barn och ungdomar avslutas metylfenidatbehandling 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 (företrädesvis under skollov). Förbättring kan visa sig kvarstå 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

Methylphenidate Consilient Health är inte avsett för vuxna med ADHD. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Äldre (>65 år)

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 har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Metylphenidathydroklorid har inte studerats hos patienter med nedsatt lever- och njurfunktion. Försiktighet ska iakttas hos dessa patienter.

Administreringssätt

Methylphenidate Consilient Health är avsett för oral användning.

Skaka flaskan i minst 10 sekunder före användning. En 10 ml oral doseringsspruta (med graderingar om 0,5 ml) tillhandahålls för exakt uppmätning av den förskrivna dosen oral lösning.

Det rekommenderas att hälso- och sjukvårdspersonal informerar patienten eller vårdaren om vilken spruta som ska användas för att säkerställa administrering av korrekt volym.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Glaukom

- Feokromocytom
- Under behandling med 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 kanalopatier (störning orsakad av dysfunktion i jonkanaler).
- Existerande cerebrovaskulära rubbningar, cerebral aneurysm, kärlrubbningar inklusive vaskulit eller stroke eller kända riskfaktorer för cerebrovaskulära rubbningar.

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 omfattande och 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 fortlöpande övervakas noggrant enligt riktlinjer i avsnitten 4.2 och 4.4 med avseende på kardiovaskulär status, tillväxt, aptit, utveckling av nya eller försämring av existerande psykiska störningar. Psykiska störningar som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller rösttics, 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) hos 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

Methylphenidate Consilient Health är inte avsett för vuxna med ADHD. 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 har inte fastställts i denna åldersgrupp.

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 ofta kan uppleva 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 kontraindicerat.

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 pediatrik specialist (se avsnitt 4.3).**

Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelser 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 strukturavvikelser 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 strukturavvikelser, 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, paralyser och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

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

Priapism

Långvariga och smärtsamma erektioner har rapporterats vid användning av metylfenidatprodukter, främst i samband med ändring av behandlingsregimen för metylfenidat (se avsnitt 4.8). Patienter som får onormalt långvariga eller frekventa och smärtsamma erektioner ska söka vård omedelbart.

Psykiska störningar

Samtidig psykisk sjukdom är vanligt vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av stimulantia. Innan behandling med metylfenidat påbörjas ska patienten undersökas avseende psykiska

störningar och uppgifter om familjär förekomst av psykiska störningar ska samlas in (se avsnitt 4.2). Om psykiska symtom eller förvärring av existerande psykiska störningar uppträder, ska metylfenidat inte ges såvida inte nyttan överväger riskerna för patienten.

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

Försämring 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 och 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 av eller förvärrad aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia (se avsnitt 4.8). Patienter som behandlas med metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande av eller förvärrad 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 nedtitring av dosen kan vara lämplig. Avbrott i behandlingen kan övervägas.

Själv mordstendens

Patienter som utvecklar själv mordstankar eller själv mordsbeteende under behandling av ADHD bör omedelbart bedömas av sin läkare. Försämring 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 av eller förvärrade motoriska och verbala tics. Försämring av Tourettes syndrom har också rapporterats (se avsnitt 4.8). Familjär förekomst bör utvärderas och klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom bör föregå användning av metylfenidat hos barn. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande av eller förvärrade 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 förvärrad existerande ångest, agitation eller spänningar (se avsnitt 4.8). Klinisk utvärdering beträffande ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av metylfenidat och patienter ska **kontrolleras regelbundet med avseende på uppträdande av eller försämring 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 (se avsnitt 4.8).

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.

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 rekommenderas.

Missbruk, felanvändning och läckage från legal förskrivning

Patienter ska övervakas noggrant med avseende på risk för läckage från legal förskrivning, 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 läckage från legal förskrivning.

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 trotsyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande läkemedelsmissbruk ska allas 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 när läkemedlet sätts ut eftersom detta kan demaskera depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan kräva långvarig uppföljning.

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

Trötthet

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

Val av läkemedelsform av metylfenidat

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

Undersökningar

Detta läkemedel innehåller metylfenidat vilket kan orsaka ett falskt positivt laboratorieresultat för amfetamin, speciellt med immunanalystest.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet av behandling med metylfenidat hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion 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 (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 175 mg sorbitol per ml. Patienter med hereditär fruktosintolerans ska inte använda/ges detta läkemedel. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas. Innehåll av sorbitol i läkemedel för oralt bruk kan påverka biotillgängligheten av andra läkemedel för oralt bruk som administreras samtidigt.

Detta läkemedel innehåller 90 mg propylenglykol per ml.

Detta läkemedel innehåller 0,4 mg natriumbensoat per ml.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

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 kumarinantikoagulantia, antikonvulsiva läkemedel (t.ex. fenobarbital, fenytoin, primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska antidepressiva medel 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 plasmakoncentrationen av den aktiva substansen (respektive koagulationstider för kumarin).

Farmakodynamiska interaktioner

Läkemedel mot hypertoni

Metylfenidat kan minska effekten av läkemedel mot hypertoni.

Användning med blodtryckshöjande läkemedel

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

På grund av risken för hypertensiv kris är metylfenidat kontraindicerat hos patienter som behandlas med MAO-hämmare (pågående behandling eller behandling under de senaste 2 veckorna) (se avsnitt 4.3).

Användning med alkohol

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

Användning med anestesimedel

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

Användning med 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.

Användning med 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 inte på en ökad risk för missbildningar totalt sett. En liten ökning påvisades av hjärtmissbildningar (poolad justerad relativ risk, 1,3; 95 % CI, 1,0–1,6) motsvarande tre ytterligare spädbarn med medfödda hjärtmissbildningar 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.

Methylphenidate Consilient Health oral lösning innehåller även propylenglykol (se avsnitt 4.4).

Amning

Metylfenidat har observerats i bröstmjolk hos kvinnor som behandlats med metylfenidat.

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

Av säkerhetsskäl måste ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med metylfenidat efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Methylphenidate Consilient Health oral lösning innehåller även propylenglykol (se avsnitt 4.4).

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga humandata avseende effekten av metylfenidat på fertilitet. Inga kliniskt relevanta effekter på fertilitet har observerats i djurstudier (se avsnitt 5.3).

Fertila kvinnor

Det finns inga särskilda rekommendationer för kvinnor i fertil ålder. Gällande kvinnor som planerar graviditet, se avsnittet Graviditet ovan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metylfenidathydroklorid kan orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn (se avsnitt 4.8). 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 för metylfenidat samt de som har rapporterats med andra formuleringar som innehåller metylfenidathydroklorid. Om frekvensen för biverkningar skilde sig åt mellan olika metylfenidatformuleringar, användes den högsta frekvensen från båda databaser.

Frekvensuppskattning: 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).

Biverkning						
Frekvens						
Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit					
Blodet och lymfsystemet					Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopen purpura	Pancytopeni
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, ledsvullnad, bullösa hudsjukdomar, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus ¹ och utslag ¹			
Metabolism och nutrition¹	Minskad aptit	Anorexi, måttligt reducerad viktuppgång				

		eller längdtillväxt under långvarig användning hos barn ¹				
Psykiatriska tillstånd¹	Sömnlöshet, nervositet	Affektlabilitet, aggression ¹ , agitation ¹ , ångest ¹ , depression ¹ , irritabilitet, onormalt beteende, rastlöshet, sömnstörningar, bruxism ²	Psykotiska tillstånd ¹ , hallucinationer ¹ (hörsel, syn- och känsel), ilska, själv mordstan kar ¹ , humörförändring, humörsvängningar, gråtmildhet, tics ¹ , förvärring av befintliga tics vid Tourettes syndrom ¹ , spänd vaksamhet	Mani ¹ , desorientering, libidostörningar, tvångssyndrom (inklusive trikollomani och dermatillomani)	Själv mordsf örsök (inklusive fullbordat själv mord) ¹ , övergående depressiv sinnesstämmning ¹ , onormala tankar, apati	Vanföreställningar ¹ , tankestörningar ¹ , förvirringst illstånd, beroende. Fall av missbruk och beroende har beskrivits oftare med formuleringar med omedelbar frisättning, logorré
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Tremor, yrsel, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, sömnolens	Sedering		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.)	Cerebrovas kulära störningar ¹ (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebrovas kulära händelser, cerebral arterit, cerebral ocklusion), grand mal- anfall ¹ , migrän, stamning
Ögon			Diplopi, dimsyn, torra ögon ⁴	Akommodationsstörning, mydriasis, synstörning		Ökat intraokulärt tryck, glaukom
Hjärtat¹		Arytmi, takykardi, hjärtklappning	Bröstmärta	Angina pectoris	Hjärtstillestånd, hjärtinfarkt	Supraventrikulär takykardi, bradykardi, ventrikulära extrasystolier, extrasystolier

Blodkärl¹		Hypertoni, perifer kyla			Cerebral arterit och/eller ocklusion, Raynauds fenomen	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Hosta, faryngolaryn- geal smärta, dyspné				Epistaxis
Magtarmkanalen	Illamående, muntorrhet	Buksmärta, diarré, bukbesvär och kräkningar	Förstoppning			
Lever och gallvägar			Ökning av leverenzym		Onormal leverfunktio- n inklusive leverkoma	
Hud och subkutan vävnad		Hyperhidros ³ , alopeci, klåda, utslag, urtikaria	Angioneuroti- skt ödem, bullösa tillstånd, exfoliativa tillstånd	Makulära utslag, erytem	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit, läkemedelsut- slag	
Muskuloskelet- ala systemet och bindväv		Artralgi	Myalgi, muskelrycknin- gar		Muskelkram- per	Trismus ²
Njurar och urinvägar			Hematuri			Inkontinen- s
Reproduktions- organ och bröstkörtel				Gynekomasti		Erekttil dysfunktio- n, priapism, mer frekvent och ihållande erektion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrering sstället		Pyrexia, tillväxtfördr- öjning under långvarig användning hos barn ¹ , trötthet			Plötslig kardiell död ¹	Obehagskä- nsla i brösten, hyperpyrex- ia
Undersökning- ar och provtagningar		Viktninskni- ng ¹	Blåsljud på hjärtat ¹	Ökning av alkaliskt fosfat i blodet, ökning av bilirubin i blodet		

¹ Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

² Baserat på frekvensen som beräknats i ADHD-studier på vuxna (inga fall har rapporterats i pediatrika studier).

³ Biverkning som observerats i kliniska prövningar med vuxna patienter och som rapporterades i en högre frekvens än hos barn och ungdomar.

⁴ 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 till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

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

Tecken och symptom

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, 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. Effekten av aktivt kol har inte fastställts.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration. Avkylning av kroppen kan krävas vid 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 sympatomimetika, ATC-kod: N06BA04

Metylfenidat är ett racemiskt läkemedel bestående av d-metylfenidat (d-MPH) och l-metylfenidat (l-MPH) i förhållandet 1:1. L-enantiomeren tros vara farmakologiskt inaktiv.

Metylfenidat är ett mildt centralstimulerande medel med en mer uttalad effekt på mental än motorisk aktivitet. Verkningsmekanismen är inte helt känd, men den stimulerande effekten antas bero på en hämning av dopamin- och noradrenalinåterupptag i presynaptiska neuroner, vilket leder till en ökning av dessa neurotransmittorer i det extraneuronala utrymmet.

Effekten på QT/QTc-intervallet vid behandling med 40 mg dexmetylfenidathydroklorid, den farmakologiskt aktiva d-enantiomeren av metylfenidat, utvärderades i en studie med 75 friska försökspersoner.

Den maximala genomsnittliga förlängningen av QTcF-intervall var < 5 ms och den övre gränsen för 90 % konfidensintervall var under 10 ms för alla parade jämförelsetidspunkter i förhållande till placebo. Detta låg under tröskelvärde för klinisk relevans och det fanns inget tydligt samband mellan exponering och respons.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den aktiva substansen metylfenidathydroklorid absorberas snabbt och nästan fullständigt efter oral administrering. På grund av omfattande förstapassagemetabolism är den absoluta biotillgängligheten 22 ± 8 % för d-enantiomeren och 5 ± 3 % för l-enantiomeren. Intag av metylfenidat tillsammans med föda hade ingen relevant inverkan på absorptionen. Maximala plasmakoncentrationer på cirka 40 nmol/l (11 ng/ml) uppnås cirka 1–2 timmar efter administrering. Maximala plasmakoncentrationer varierar markant från patient till patient. Ytan under koncentrationstidskurvan (AUC) och den maximala plasmakoncentrationen ($C_{\max}$) är proportionella mot den administrerade dosen.

Distribution

I blodet distribueras metylfenidat och dess metaboliter i plasma (57 %) och erythrocyter (43 %). Metylfenidat och dess metaboliter har en låg bindning till plasmaproteiner (10–33 %). Distributionsvolymen är $2,65 \pm 1,11$ l/kg för d-MPH och $1,80 \pm 0,91$ l/kg för l-MPH. Metylfenidat passerar lätt blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Metylfenidat metaboliseras snabbt och omfattande via karboxylesteras CES1A1. Det metaboliseras främst till ritalinsyra. Maximala plasmakoncentrationer av α -fenyl-2-piperidinlättiksyra (ritalinsyra) (PPAA) uppnås cirka 2 timmar efter administrering av metylfenidat och är 30–50 gånger högre än för den oförändrade substansen. Halveringstiden för PPAA är ungefär dubbelt så lång som för metylfenidat, och genomsnittligt systemiskt clearance är 0,17 liter/timme/kg. Ackumulering hos patienter med njurinsufficiens är därför möjlig. Endast små mängder hydroxylerade metaboliter (t.ex. hydroximetylfenidat och hydroxiritalinsyra) är detekterbara. Terapeutisk aktivitet verkar huvudsakligen bero på modersubstansen.

Eliminering

Metylfenidat elimineras från plasma med en genomsnittlig halveringstid på 2 timmar. Systemiskt clearance är $0,40 \pm 0,12$ l/timme/kg för d-MPH och $0,73 \pm 0,28$ l/timme/kg för l-MPH. Efter oral administrering utsöndras 78–97 % av dosen i urinen och 1–3 % i avföringen som metaboliter inom 48–96 timmar. Endast små mängder av oförändrat metylfenidat (< 1 %) återfinns i urinen. Huvuddelen av dosen utsöndras i urinen som PPAA (60–86 %), förmodligen oberoende av pH.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Data avseende eliminering hos patienter med normal njurfunktion tyder på att den renala utsöndringen av oförändrat metylfenidat inte minskar signifikant vid nedsatt njurfunktion. Utsöndringen av metaboliten α -fenyl-2-piperidinättiksyra via njurarna kommer dock sannolikt att minska.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på mus sågs en ökad incidens av maligna levertumörer hos hanmöss vid en dos på cirka 35 gånger den maximala rekommenderade dosen hos människa baserat på mg/kg. Levertumörer antas kunna bero på icke-gentoxiska mekanismer såsom ökad celledelning i levern. Detta överensstämmer med den ökade levervikt som observerades i studien. I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på rått sågs ingen ökad incidens av tumörer, den högsta dosen som användes motsvarade cirka 26 gånger den maximala rekommenderade dosen hos människa baserat på mg/kg.

Graviditet – embryo-/fosterutveckling

Metylfenidat anses inte vara teratogent hos råttor. Metylfenidat kan eventuellt vara teratogent hos kaniner. Metylfenidat försämrade inte fertiliteten hos han- eller honmöss.

Juvenil toxicitet

I en konventionell studie administrerades metylfenidat oralt i doser upp till 100 mg/kg/dag till unga råttor från postnatal period (dag 7) fram till puberteten (vecka 10). Som vuxna (vecka 13–14) observerades minskad spontan motorisk aktivitet hos råttor som behandlades med 50 mg/kg/dag eller högre dos, och minskad inlärning observerades hos honor som behandlades med 100 mg/kg/dag. Den kliniska betydelsen av dessa data är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol (E1520)
Glycerol (E422)
Makrogol
Natriumbensoat (E211)
Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E420)
Saltsyra (för justering av pH)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

18 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

150 ml bärnstensfärgad glasflaska med ett barnskyddande och säkerhetsförseglat lock av plast (skruvförslutning av HDPE med ett yttre lock av polypropen).

Varje förpackning innehåller en flaska, en flaskadapter av LDPE och en oral doseringsspruta (10 ml oral doseringsspruta med graderingar om 0,5 ml).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Consilient Health Limited
Floor 3, Block 3,
Miesian Plaza,
Dublin 2,
D02 Y754, Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63957

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-06-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-22