

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Methylphenidate STADA 18 mg depottabletter
Methylphenidate STADA 27 mg depottabletter
Methylphenidate STADA 36 mg depottabletter
Methylphenidate STADA 54 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 18 mg; 27 mg; 36 mg; 54 mg metylfenidathydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

För styrkan 18 mg: en depottablett innehåller 4 mg laktosmonohydrat
För styrkan 27 mg: en depottablett innehåller 3,4 mg laktosmonohydrat
För styrkan 36 mg: en depottablett innehåller 6,6 mg laktosmonohydrat
För styrkan 54 mg: en depottablett innehåller 6,8 mg laktosmonohydrat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett.

Methylphenidate STADA 18 mg
Runda, bikonvexa, gula filmdragerade tabletter med en diameter på cirka 8,5 mm med ett hål i ena sidan av tabletten.

Methylphenidate STADA 27 mg
Runda, bikonvexa, grå filmdragerade tabletter med en diameter på cirka 8,5 mm med ett hål i ena sidan av tabletten.

Methylphenidate STADA 36 mg
Runda, bikonvexa, vita filmdragerade tabletter med en diameter på cirka 10 mm med ett hål i ena sidan av tabletten.

Methylphenidate STADA 54 mg
Runda, bikonvexa, rosa filmdragerade tabletter med en diameter på cirka 10 mm med ett hål i ena sidan av tabletten.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

Methylphenidate Stada är avsett som en del i det totala behandlingsprogrammet för Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) 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 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, obetydliga neurologiska tecken och onormalt EEG. Syndromet kan förekomma både med och utan inlärningssvårigheter.

Behandling med Methylphenidate Stada 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 stödande 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 även 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

Dostitrering

Noggrann dostitrering krävs vid start av behandling med Methylphenidate Stada. Dostitrering ska påbörjas med lägsta möjliga dos. Styrkan 27 mg finns tillgänglig för dem som önskar ordinera en dos mellan 18 mg och 36 mg.

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

Dosen kan ökas stegvis med 18 mg åt gången. I allmänhet kan dosjusteringar göras med en veckas mellanrum.

Maximal daglig dos av metylfenidat är 54 mg.

Patienter som inte tidigare behandlats med metylfenidat: Klinisk erfarenhet av metylfenidat är begränsad hos patienter som inte tidigare behandlats med metylfenidat (se avsnitt 5.1). Metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD. Lägre doser med kortverkande formuleringar av metylfenidat kan anses tillräckligt för de patienter som inte tidigare behandlats med metylfenidat. Noggrann dositering skall utföras av ansvarig läkare för att undvika onödigt höga doser av metylfenidat. Den rekommenderade startdosen av Methylphenidate Stada till patienter som inte står på behandling med metylfenidat eller patienter som tar andra centralstimulantia än metylfenidat, är 18 mg en gång om dagen.

Patienter som behandlas med metylfenidat: Den rekommenderade startdosen av Methylphenidate Stada till patienter som behandlas med metylfenidat tre gånger dagligen i doser om 15-45 mg/dag anges i tabell 1. Dosrekommendationerna grundas på den aktuella doseringsregimen och klinisk bedömning.

Tabell 1

Rekommenderad dosering vid övergång från andra metylfenidathydroklorid-produkter till Methylphenidate Stada:

Tidigare dygnsdos av metylfenidathydroklorid	Rekommenderad dos av Methylphenidate Stada
5 mg metylfenidat 3 ggr/dag	18 mg en gång/dag
10 mg metylfenidat 3 ggr/dag	36 mg en gång/dag
15 mg metylfenidat 3 ggr/dag	54 mg en gång/dag

Om ingen förbättring noteras efter lämpliga dosjusteringar, under en period av en månad, bör läkemedlet sättas ut.

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 (företrädesvis 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

Hos ungdomar vars symtom kvarstår i vuxen ålder och som visat sig ha en klar nytta av behandlingen kan det vara lämpligt att fortsätta med behandlingen i vuxen ålder. Att påbörja behandling med Methylphenidate Stada i vuxen ålder är dock inte lämpligt (se avsnitt 4.4 och 5.1).

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.

Administreringssätt

Methylphenidate Stada ska sväljas hela tillsammans med vätska och får inte tuggas, delas eller krossas, eftersom detta kan påverka korrekt upplösning av läkemedlet (se avsnitt 4.4).

Detta läkemedel kan ges oberoende av måltid (se avsnitt 5.2).

Methylphenidate Stada tas en gång om dagen på morgonen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot metylfenidat 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, cerebral aneurysm, kärlrubbningar inklusive vaskulit eller stroke.

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 (företädesvis under skollov). Förbättringen kan komma att bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Vuxna

Säkerhet och effekt har inte fastställts för initiering av behandling i vuxen ålder eller för att rutinemässigt fortsätta med behandlingen efter 18 års ålder. Om behandlingsutsättning inte varit framgångsrik hos en ungdom som nått 18 års ålder kan fortsatt behandling i vuxen ålder vara nödvändig. Behovet av ytterligare behandling av dessa vuxna ska ses över regelbundet och avgöras årligen.

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 arrytmi) 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, speciellt då behandling under barnålder eller ungdomsålder fortsätts i vuxen ålder.

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, paralyser 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 lämpligt.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppträdande eller förvärring av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Aggression har rapporterats hos patienter som behandlas med metylfenidat (se avsnitt 4.8). 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 lämpligt. Utsättande av behandlingen kan övervägas.

Självmodstendens

Patienter som utvecklar självmodstankar eller självmodsbeteende 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

Ångest, agitation och spänningar har rapporterats hos patienter som behandlas med metylfenidat (se avsnitt 4.8). Metylfenidat förknippas även med förvärring av existerande ångest, agitation eller spänningar, och ångest har lett till utsättning av metylfenidat hos vissa patienter. 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 iaktas 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 självmord, 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-avvikelser utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall i anamnesen eller tidigare EEG-avvikelser. Vid ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska metylfenidat sättas ut.

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.

Användning med serotonerga läkemedel

Serotonergt syndrom har rapporterats efter samtidig administrering av metylfenidat med serotonerga läkemedel. Om samtidig användning av metylfenidat och ett serotonergt läkemedel är berättigad är det viktigt att genast känna igen symtomen på serotonergt syndrom. Dessa symtom kan omfatta mentala förändringar (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, koordinationssvårigheter, stelhet), och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Vid misstanke om serotonergt syndrom måste behandlingen med metylfenidat avbrytas så snart som möjligt.

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 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 allvarlig depression kan uppträda.

Trötthet

Metylphenidat 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.

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.

Potentiell gastrointestinal obstruktion

Eftersom Methylphenidate Stada-tabletten inte är deformierbar och inte märkbart ändrar form i magtarmkanalen, ska den under normala omständigheter inte administreras till patienter med existerande förträngning i magtarmkanalen (patologisk eller iatrogen) eller till patienter med dysfagi eller tydlig svårighet att svälja tabletter. Obstruktiva symtom har rapporterats i sällsynta fall hos patienter med kända förträngningar i förbindelse med intag av läkemedel i icke deformerbara depot-formuleringar.

På grund av depot-formuleringen av tabletten ska Methylphenidate Stada endast användas av patienter som kan svälja tabletten hel. Patienterna ska informeras om att Methylphenidate Stada måste sväljas hel med hjälp av vätska. Tabletten får inte tuggas, delas eller krossas. Läkemedlet är inneslutet i ett icke absorberbart skal konstruerat för att frisätta substansen med kontrollerad hastighet. Tablett skalet elimineras från kroppen. Patienterna ska inte bry sig om ifall de ibland ser något som liknar en tablett i avföringen.

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.

Methylphenidate Stada innehåller laktosmonohydrat

Methylphenidate Stada innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. 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 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 annat 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 med icke-selektiv, irreversibel MAO-hämmare (pågående behandling eller behandling under de senaste 14 dagarna) (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.

Serotonerga läkemedel

Det har förekommit rapporter om serotonergt syndrom efter samtidig administrering av metylfenidat med serotonerga läkemedel. Om samtidig användning av metylfenidat och ett serotonergt läkemedel är berättigad är det viktigt att genast känna igen symtomen på serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4). Vid misstanke om serotonergt syndrom måste behandlingen med metylfenidat avbrytas så snart som möjligt.

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 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.

Amning

Metylfenidat utsöndras i bröstmjolk. Enligt rapporter baserade på prover från fem mödrars bröstmjolk, resulterade metylfenidatkoncentrationen i bröstmjolk i doser hos spädbarnen på 0,16 % till 0,7 % av den viktjusterade dosen hos modern, och ett förhållande mellan bröstmjolk och moderns plasma på mellan 1,1 och 2,7.

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

Inga relevanta effekter har observerats i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metylfenidat kan orsaka yrsel, dåsigheit och synstörningar inklusive akkommodationssvårigheter, 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 på barn, ungdomar och vuxna 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 Methylphenidate Stada och andra 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 utifrån tillgängliga data)

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Nasofaryngit, övre luftvägsinfektion [#] , bihåleinflammation [#]				
Blodet och lymfsystemet					Anemi [†] , leukopeni [†] , trombocytopeni, trombocytopenisk purpura	Pancytopeni
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, öronsvullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus och utslag			
Metabolism och nutrition*		Anorexi, minskad aptit [†] , måttligt reducerad viktuppgång och längdtillväxt under långvarig användning hos barn*				
Psykiska störningar*	Sömnlöshet, nervositet	Affektlabilitet, aggression*, agitation*, ångest [†] , depression ^{*#} , irritabilitet,	Psykotiska tillstånd*, hörsel-, syn- och känselhallucination*, ilska,	Mani ^{*†} , Desorientering, Libidostörningar, förvirringstillstånd [†] ,	Självmoordsförsök (inklusive fullbordat självmord) ^{*†} , övergående depressiv	Vanföreställningar ^{*†} , tankestörningar*, fall av missbruk och beroende har beskrivits, oftare med

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		onormalt beteende, Humör-svängningar, tics*, initial sömnlöshet [#] , nedstämdhet [#] , minskad libido [#] , spänning [#] , bruxism*, panikattack [#]	självmonds-tankar*, humör-förändring, rastlöshet [†] , gråtmildhet, förvärring av befintliga tics eller Tourettes syndrom*, logorré, spänd vaksamhet, sömn-störningar	tvångs-syndrom (inklusive trikollomani och dermatillo-mani)	sinnes-stämning*, onormala tankar, apati [†]	formuleringar med omedelbar frisättning
Centrala och perifera nerv-systemet	Huvudvärk	Yrsel, dyskinesi, psyko-motorisk hyper-aktivitet, somnolens, parestesi [#] , spännings-huvudvärk [#]	Sedation, tremor [†] , letargi [#]		Konvulsion, koreoatetoida rörelser, reversibla ischemiska bortfalls-symtom, Malignt neuroleptika-syndrom (NMS; rapporterna var dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienterna även andra läkemedel. Metylfenidats roll är därför oklar.)	Cerebro-vaskulära störningar* [†] (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebrovaskulära händelser, cerebral artrit, cerebral ocklusion), grand malanfall*, migrän [†] , stamning.
Ögon		Ackommodation-störning [#]	Dimsyn [†] , torra ögon [#]	Svårigheter att ackommodera, försämrad syn, diplopi		Mydriasis, ökat intraokulärt tryck, glaukom
Öron och balans-organ		Vertigo [#]				
Hjärtat*		Arrytmi, takykardi, hjärtklappning	Bröstmärta	Angina pectoris	Hjärtstillestånd, hjärtinfarkt	Supraventrikulär takykardi, bradykardi, ventrikulära extrasystolier [†] , extrasystolier [†]
Blodkär*		Hypertoni	Värme-vällningar [#]		Cerebral arterit och/eller ocklusion, perifer kyla [†] , Raynauds fenomen	

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Hosta, orofaryngeal smärta	Dyspné [†]			Epistaxis
Magtarmkanalen		Övre buksmärta, diarré, illamående [†] , bukbesvär, kräkningar, muntorrhet [†] , dyspepsi [#]	Förstoppning [†]			
Lever och gallvägar		Ökning av alanin-amino-transferas [#]	Ökning av leverenzymerna		Onormal leverfunktion inklusive akut leversvikt och leverkoma, ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet [†]	
Hud och subkutan vävnad		Alopeci, klåda, utslag, urtikaria	Angio-neurotiskt ödem, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd	Makulära utslag, erytem	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi, Muskel-spänning [#] , muskelspasm [#]	Myalgi [†] , Muskel-ryckningar		Muskelkramp	Trismus*
Njurar och urinvägar			Hematuri, pollakisuri			Inkontinens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Erektill dysfunktion [#]		Gynekomasti		Priapism*, kraftig och förlängd erektion*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Pyrexia, tillväxt-fördröjning under långvarig användning hos barn*, trötthet [†] , irritabilitet [#] , nervositet [#] , asteni [#] , törst [#]	Bröstsmärta		Plötslig kardiell död*	Obehagskänsla i bröstet [†] , hyperpyrexia
Undersökningar		Förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)*, viktminskning*	Blåsljud på hjärtat*		Minskat antal trombocyter, onormalt antal leukocyter	

* Se avsnitt 4.4

- # Frekvens bestämd från kliniska prövningar med vuxna och inte på data från prövningar med barn. Kan också vara relevant för barn och ungdomar.
- † Frekvens bestämd från kliniska prövningar med barn och ungdomar och rapporterade i en högre frekvens i kliniska prövningar med vuxna patienter.
- * Baserat på frekvensen som beräknats i ADHD-studier på vuxna (inga fall har rapporterats i pediatrika studier).

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 med förlängd verkan beaktas.

Tecken och 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.

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

Verkningsmekanism

Metylfenidathydroklorid är ett mildt centralstimulerande medel. Den terapeutiska verkningsmekanismen vid ADHD är inte känd. Metylfenidat tros blockera återupptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron och öka frisättningen av dessa monoaminer till den synaptiska spalten. Metylfenidat är en racemisk blandning bestående av d- och l-isomererna. D-isomeren är mer farmakologiskt aktiv än l-isomeren.

Klinisk effekt och säkerhet

I de kliniska studier som ligger till grund för registreringen, utvärderades metylfenidat hos 321 patienter som tidigare behandlats med preparat innehållande metylfenidat med omedelbar frisättning och hos 95 patienter vilka inte tidigare behandlats med preparat innehållande metylfenidat med omedelbar frisättning.

Kliniska studier visade att effekterna av metylfenidat kvarstod upp till 12 timmar efter dosering, när medlet togs en gång om dagen på morgonen.

Åttahundranittionio (899) vuxna i åldrarna 18 till 65 år med ADHD utvärderades i tre dubbelblinda, placebokontrollerade studier med studielängder på 5-13 veckor. Viss korttidseffekt har visats för metylfenidat i doserna 18 till 72 mg/dag men detta har inte visats konsekvent längre än 5 veckor. I en studie, i vilken behandlingssvar var definierat som minst 30 % minskning från utgångsvärdet i *Conners' Adult ADHD Rating Scales* (CAARS-skala) för totala ADHD-symtom vid vecka 5 (endpoint) och att man i analysen betraktat patienter som saknar data vid sista besöket som non-responders, svarade en betydligt högre andel patienter på behandlingen med metylfenidat vid doserna 18, 36 eller 72 mg/dag jämfört med placebo. I de andra två studierna, där man i analysen antagit försökspersoner som saknar data från deras sista besök som non-responders, var det numeriskt fördelaktigt för metylfenidat jämfört med placebo men någon statistisk signifikant skillnad i andelen patienter som uppnådde förbestämda kriterier har inte vistats mellan metylfenidat och placebo.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Metylfenidat absorberas snabbt. Efter peroral administrering av metylfenidat till vuxna löses ytterhöljet upp och ger en första koncentrationstopp av aktiv substans efter 1 till 2 timmar. Metylfenidatinnehållet i de två inre läkemedelsdepåerna frisätts gradvis under de närmaste timmarna. Maximala plasmakoncentrationer uppnås efter 6 till 8 timmar, varefter plasmanivåerna av metylfenidat successivt sjunker. Metylfenidat tas en gång om dagen och minimerar de fluktuationer mellan topp- och bottenkoncentrationer som uppträder med metylfenidat med omedelbar frisättning som tas tre gånger om dagen. Absorptionsgraden för metylfenidat, som tas en gång om dagen, är i allmänhet jämförbar med konventionella beredningar med omedelbar frisättning.

Efter administrering av metylfenidat 18 mg en gång om dagen till 36 vuxna erhöles följande medelvärden för farmakokinetiska parametrar: $C_{\max}$ $3,7 \pm 1,0$ (ng/ml), $T_{\max}$ $6,8 \pm 1,8$ (tim), $AUC_{\inf}$ $41,8 \pm 13,9$ (ng*tim/ml), och $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (tim).

Inga skillnader i farmakokinetiska egenskaper hos metylfenidat noterades efter en engångsdos respektive upprepad dosering en gång per dag, vilket tyder på att ingen signifikant ackumulering av aktiv substans äger rum. AUC och $t_{1/2}$ efter upprepad dosering en gång per dag liknar de värden som erhålls efter en första dos av metylfenidat 18 mg.

Efter administrering av metylfenidat i engångsdoser om 18, 36 och 54 mg/dag till vuxna, var $C_{\max}$ och $AUC_{\inf}$ för metylfenidat proportionella mot dosen.

Distribution

Plasmakoncentrationerna av metylfenidat hos vuxna sjunker biexponentiellt efter peroral administrering. Metylfenidats halveringstid hos vuxna efter peroral administrering av metylfenidat var cirka 3,5 timmar. Proteinbindningsgraden av metylfenidat och dess metaboliter är cirka 15 %. Distributionsvolymen för metylfenidat är cirka 13 liter/kg.

Metabolism

Hos människa metaboliseras metylfenidat huvudsakligen via de-esterifiering till alfa-fenyl-piperidinättiksyra (PPA, cirka 50 gånger nivån för oförändrad substans) som har föga eller ingen farmakologisk aktivitet. Metabolismen hos vuxna av metylfenidat en gång/dag, uppmätt som metabolisering till PPA, liknar den som noterats för metylfenidat tre ggr/dag. Metabolismen vid enstaka eller upprepad dosering en gång/dag är likartad.

Eliminering

Halveringstiden för metylfenidat hos vuxna, efter administrering av metylfenidat, är cirka 3,5 timmar. Efter oral administrering utsöndras cirka 90 % i urinen och 1 till 3 % i faeces som metaboliter inom 48 till 96 timmar. Små kvantiteter av oförändrad metylfenidat återfinns i urinen (mindre än 1 %). Den huvudsakliga renala metaboliten är PPA (60-90 %).

Efter peroral administrering av radioaktivt märkt metylfenidat till människa, återfanns cirka 90 % av radioaktiviteten i urinen. Den metabolit som framförallt återfanns i urinen var PPA som stod för cirka 80 % av dosen.

Effekt av födointag

Inga skillnader avseende farmakokinetiska eller farmakodynamiska egenskaper hos metylfenidat noterades när medlet gavs efter en fettrik frukost eller på fastande mage.

Särskilda populationer

Kön

Hos friska vuxna var medelvärden för dosjusterad AUC_{inf} för metylfenidat 36,7 ng*tim/ml hos män och 37,1 ng*tim/ml hos kvinnor. Inga skillnader mellan de båda grupperna noterades.

Etnisk bakgrund

Hos friska vuxna som fick metylfenidat var värdena för dosjusterad AUC_{inf} likartade och oberoende av etnisk tillhörighet. Underlaget kan dock ha varit för litet för att påvisa etniska variationer med avseende på farmakokinetiska egenskaper.

Ålder

Farmakokinetiska egenskaper hos metylfenidat har inte studerats på barn under 6 år. Hos barn 7-12 år har följande farmakokinetik-data uppmätts för metylfenidat efter 18, 36 och 54 mg (medelvärde $\pm$ standardavvikelsen): C_{max} 6,0 $\pm$ 1,3, 11,3 $\pm$ 2,6 respektive 15,0 $\pm$ 3,8 ng/ml, T_{max} 9,4 $\pm$ 0,02, 8,1 $\pm$ 1,1 respektive 9,1 $\pm$ 2,5 timmar, $AUC_{(0-11,5)}$ 50,4 $\pm$ 7,8, 87,7 $\pm$ 18,2 respektive 121,5 $\pm$ 37,3 ng*tim/ml.

Njurinsufficiens

Erfarenhet av behandling av patienter med njurinsufficiens med metylfenidat saknas. Efter peroral administrering av radioaktivt märkt metylfenidat till människa, noterades omfattande metabolism av metylfenidat och cirka 80 % av radioaktiviteten utsöndrades via urinen i form av PPA. Eftersom renal clearance inte är en viktig clearanceväg för metylfenidat, antas njurinsufficiens ha liten påverkan på de farmakokinetiska egenskaperna hos metylfenidat.

Leverinsufficiens

Erfarenhet av behandling av patienter med leverinsufficiens med metylfenidat saknas.

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

Hypromellos
Makrogol
Bärnstenssyra
Magnesiumstearat
Natriumklorid
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Svart järnoxid (E172)

Filmdragering
Cellulosaacetat
Makrogol

Klar dragering
Hypromellos
Makrogol
Fosforsyra (till justering av pH)

Färgad dragering
Laktosmonohydrat
Hypromellos
Titandioxid (E171)
Triacetin
Gul järnoxid (E172) (18 mg tablett)
Röd järnoxid (E172) (18 mg, 27 mg och 54 mg tabletter)
Svart järnoxid (E172) (27 mg tablett)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk med två torkmedelsbehållare samt barnskyddande polypropen och HDPE lock.

Förpackningsstorlekar: 28 depottabletter; 29 depottabletter; 30 depottabletter; 60 depottabletter (2x30) och 90 depottabletter (3x30)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18 mg: 58475
27 mg: 58476
36 mg: 58477
54 mg: 58478

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-01-13
Förnyar godkännande: 2026-11-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-16