

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Metynor 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.
Metynor 20 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.
Metynor 30 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.
Metynor 40 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.
Metynor 50 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.
Metynor 60 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Metynor 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 8,65 mg metylfenidat som 10 mg metylfenidathydroklorid.

Metynor 20 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 17,3 mg metylfenidat som 20 mg metylfenidathydroklorid.

Metynor 30 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 25,95 mg metylfenidat som 30 mg metylfenidathydroklorid.

Metynor 40 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 34,6 mg metylfenidat som 40 mg metylfenidathydroklorid.

Metynor 50 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 43,25 mg metylfenidat som 50 mg metylfenidathydroklorid.

Metynor 60 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 51,9 mg metylfenidat som 60 mg metylfenidathydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel med modifierad frisättning, hård.

Metynor 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Ogenomskinlig avlång hård kapsel med vit hätta och vit kropp märkt "10" med svart bläck på kroppen, fylld med vita till benvit sfäriska pellets. Kapselns längd: $15,90 \pm 0,30$ mm, storlek 3.

Metynor 20 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Ogenomskinlig avlång hård kapsel med elfenbensfärgad hätta och vit kropp märkt "20" med svart bläck på kroppen, fylld med vita till benvita sfäriska pellets. Kapselns längd: $15,90 \pm 0,30$ mm, storlek 3.

Metynor 30 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Ogenomskinlig avlång hård kapsel med gul hätta och vit kropp märkt "30" med svart bläck på kroppen, fylld med vita till benvita sfäriska pellets. Kapselns längd: $18,00 \pm 0,30$ mm, storlek 2.

Metynor 40 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Ogenomskinlig avlång hård kapsel med ljusorange hätta och vit kropp märkt "40" med svart bläck på kroppen, fylld med vita till benvita sfäriska pellets. Kapselns längd: $19,40 \pm 0,30$ mm, storlek 1.

Metynor 50 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Ogenomskinlig avlång hård kapsel med orange hätta och vit kropp märkt "50" med svart bläck på kroppen, fylld med vita till benvita sfäriska pellets. Kapselns längd: $21,70 \pm 0,30$ mm, storlek 0.

Metynor 60 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Ogenomskinlig avlång hård kapsel med orange hätta och vit kropp märkt "60" med svart bläck på kroppen, fylld med vita till benvita sfäriska pellets. Kapselns längd: $21,70 \pm 0,30$ mm, storlek 0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Metylfenidat är indicerat som en del i det totala behandlingsprogrammet för Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) hos barn ≥ 6 år och ungdomar < 18 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-IV eller riktlinjerna i ICD-10 och ska grundas på 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 utbildnings placering 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

Metynor består av en komponent med omedelbar frisättning (30 % av dosen) och en komponent med modifierad frisättning (70 % av dosen). Följaktligen ger Metynor 10 mg en dos på 3 mg med omedelbar frisättning och en dos på 7 mg med modifierad frisättning. Komponenten med modifierad frisättning är konstruerad för att ge behandlingseffekt under eftermiddagen utan behov av en dos mitt på dagen. Den är konstruerad för att ge terapeutiska plasmanivåer under cirka 8 timmar, vilket

motsvarar skoldagen snarare än hela dagen (se avsnitt 5.2). Till exempel kan Metynor 20 mg ersätta 10 mg vid frukost och 10 mg vid lunch av metylfenidathydroklorid med omedelbar frisättning.

Pediatrik population (barn (6 år och äldre) och ungdomar):

Behandlingen ska påbörjas under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller 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, vikt, 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 försämring av redan existerande psykiatriska störningar ska övervakas 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.

Dostitrering:

Noggrann dostitrering krävs vid start av behandling med metylfenidat. Dostitrering ska påbörjas med lägsta möjliga dos. Detta görs vanligen med metylfenidat med omedelbar frisättning fördelat på flera doser. Rekommenderad daglig startdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (till exempel vid frukost och lunch). Den dagliga dosen ökas vid behov med 5-10 mg en gång per vecka beroende på tolerabilitet samt graden av observerad effekt. Metynor 10 mg en gång dagligen kan användas från starten av behandlingen istället för 5 mg två gånger dagligen av metylfenidathydroklorid med omedelbar frisättning när läkaren anser att dosering två gånger dagligen inte är möjlig.

Maximal daglig dos av metylfenidathydroklorid är 60 mg.

För doser som inte kan realiserar/genomföras med denna styrka finns andra styrkor av detta läkemedel och andra metylfenidat-innehållande preparat.

Patienter som redan använder metylfenidat

Patienter som använder metylfenidathydroklorid med omedelbar frisättning kan övergå till samma milligram dagliga dos av Metynor.

Metynor ska ges på morgonen före frukost.

Metynor bör inte tas alltför sent på morgonen eftersom det kan orsaka sömnstörningar. Om effekten av läkemedlet avtar alltför tidigt under den sena eftermiddagen eller kvällen kan beteendestörningar och/eller oförmåga att somna återkomma. En liten dos av metylfenidat som tablett med omedelbar frisättning sent under dagen kan lösa detta problem. I så fall kan man överväga om adekvat symptomkontroll kan uppnås med en regim där metylfenidat med omedelbar frisättning ges två gånger dagligen. För- och nackdelarna med en liten kvälsdos av metylfenidat med omedelbar frisättning jämfört med insomningsstörningar bör övervägas.

Behandling med långverkande metylfenidat bör inte fortsätta om en sen extra dos metylfenidat med omedelbar frisättning krävs, såvida det inte är känt att en motsvarande extra dos också krävs under

konventionell behandling med metylfenidat med omedelbar frisättning två gånger dagligen vid frukost och lunch. Den behandlingsregim som ger tillfredställande symtomkontroll med den lägsta dagliga dosen bör användas.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn (≥ 6 år) och ungdomar (<18 år)

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier på barn och ungdomar. Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. ADHD behandling med metylfenidat 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 komma att 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

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

Särskilda populationer

Äldre

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

Barn under 6 år

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

Administreringssätt

Oral användning

Kapslarna kan sväljas hela med hjälp av vätska. Alternativt kan kapseln öppnas och innehållet strös på en liten mängd (matsked) mjuk mat (t.ex. äppelmos) och ges omedelbart. Det får inte sparas för senare bruk. Vätska, till exempel vatten, bör drickas efter intag om läkemedlet ströts på äppelmos. Kapslarna och kapselinnehållet får inte krossas eller tuggas.

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)
- Hypertyroidism 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 Metynor 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)

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier på barn och ungdomar. 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 patientens tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättringen kan komma att bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Vuxna

Metynor är inte godkänt för användning hos vuxna med ADHD. Säkerhet och effekt av Metynor har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Användning till äldre

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

Användning till barn under 6 år

Metynor ska inte användas av barn under 6 år. Säkerhet och effekt av metylfenidat 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, men 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 (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 patienter 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, parafys 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. Innan behandling med metylfenidat påbörjas, ska patienten bedömas med avseende på existerande psykiatriska störningar och familjär förekomst därav bör fastställas (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 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 patienter 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. 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 beteendeförändring och bör tänka på att titrering uppåt eller nedåt kan vara lämplig. Utsättning 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.

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 (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.

Tics

Metylfenidat förknippas med uppträdande eller förvärring av motoriska och verbala tics. Förvärring av Tourettes syndrom har också rapporterats (se avsnitt 4.8). Familjär förekomst bör utvärderas och klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom hos patienten 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.**

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 allas tas i beaktande vid beslut om behandling mot ADHD. Försiktighet ska iaktas 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 metylfenidat-innehållande 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.

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 rekommenderas.

Undersökningar

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

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.

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 hypertonisk kris är metylfenidat kontraindicerat hos patienter som behandlas (pågående behandling eller behandling under de senaste 2 veckorna) med icke-selektiva, irreversibla MAO-hämmare (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. Vid mycket höga alkoholkoncentrationer kan den kinetiska profilen ändras i riktning mot att likna tabletter med snabb frisättning.

Användning med halogenerade anestesimedel

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

Användning med centralt verkande alfa-2-agonister (t.ex. klonidin)

Säkerheten vid långtidsanvändning 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 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 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. Om frekvensen biverkningar skilde sig åt mellan Metynor och andra metylfenidatformuleringar, användes den högsta frekvensen från båda databaser.

Frekvenser:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\,000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)

<i>Infektioner och infestationer</i>	
Vanliga	Nasofaryngit
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Mycket sällsynta	Leukopeni, trombocytopeni, anemi, trombocytopen purpura

Ingen känd frekvens	Pancytopeni
<i>Immunsystemet</i>	
Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, öronsfullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus, utslag och eruptioner
<i>Metabolism och nutrition*</i>	
Vanliga	Anorexi, minskad aptit, måttligt reducerad viktuppgång och längdtillväxt under långvarig användning hos barn*
<i>Psykiska störningar*</i>	
Mycket vanliga	Sömnlöshet, nervositet
Vanliga	Anorexi, affektlabilitet, aggression*, agitation, ångest*, depression*, irritabilitet, onormalt beteende*, bruxism ^s
Mindre vanliga	Psykotiska tillstånd*, hörsel-, syn- och känselhallucinationer*, ilska, självmordstankar*, humörförändring, humörsvängningar, rastlöshet, gråtmildhet, tics*, försämring av befintliga tics eller Tourettes syndrom*, spänd vaksamhet, sömnstörningar
Sällsynta	Mani*, desorientering, libidostörningar, tvångssyndrom (inklusive trikollomani och dermatillomani).
Mycket sällsynta	Självmordsförsök (inklusive fullbordat självmord)*, övergående depressiv sinnesstämning*, onormala tankar, apati
Ingen känd frekvens	Vanföreställningar*, tankestörningar, förvirringstillstånd, beroende, logorré.
Fall av missbruk och beroende har beskrivits, oftare med formuleringar med omedelbar frisättning	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Yrsel, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, somnolens
Mindre vanliga	Sedation, tremor
Mycket sällsynta	Konvulsioner, koreoatetoida rörelser, reversibla ischemiska bortfallssymtom, malignt neuroleptikasyndrom (NMS; rapporterna var dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienterna även andra läkemedel. Metylfenidats roll är därför oklar.)
Ingen känd frekvens	Cerebrovaskulära störningar* (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebral artrit, cerebral ocklusion och cerebrovaskulära händelser), grand mal-anfall*, migrän, dysfemi
<i>Ögon</i>	
Mindre vanliga	Diplopi, dimsyn, torra ögon***
Sällsynta	Svårigheter att ackommodera, mydriasis, synstörningar
Ingen känd frekvens	Ökat intraokulärt tryck, glaukom
<i>Hjärtat</i>	
Vanliga	Arytmi, takykardi**, hjärklappning
Mindre vanliga	Bröstsmärta
Sällsynta	Angina pectoris
Mycket sällsynta	Hjärtstillestånd, hjärtinfarkt
Ingen känd frekvens	Supraventrikulär takykardi, bradykardi, ventrikulära extrasystolier, extrasystolier
<i>Blodkärl*</i>	
Vanliga	Hypertoni
Mycket sällsynta	Cerebral arterit och/eller ocklusion, perifer kyla, Raynauds fenomen
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Vanliga	Hosta, smärta i svalg/strupe
Mindre vanliga	Dyspné
Ingen känd frekvens	Epistaxis
<i>Magtarmkanalen</i>	

Vanliga	Buksmärta, diarré, illamående, magbesvär och kräkningar, muntorrhet
Mindre vanliga	Förstoppning
<i>Lever och gallvägar</i>	
Mindre vanliga	Ökning av leverenzym
Mycket sällsynta	Onormal leverfunktion inklusive leverkoma
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Vanliga	Alopeci, klåda, utslag, urtikaria
Mindre vanliga	Angioneurotiskt ödem, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd
Sällsynta	Hyperhidros, makulära utslag, erytem
Mycket sällsynta	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Vanliga	Artralgi
Mindre vanliga	Myalgi, muskelryckningar
Mycket sällsynta	Muskelkramp
Ingen känd frekvens	Trismus [§]
<i>Njurar och urinvägar</i>	
Mindre vanliga:	Hematuri
Ingen känd frekvens	Inkontinens
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	
Sällsynta	Gynekomasti
Ingen känd frekvens	Priapism, kraftig och förlängd erektion, erektil dysfunktion
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga	Pyrex, tillväxtfördröjning under långvarig användning hos barn*
Mindre vanliga	Bröstsmärta, trötthet
Mycket sällsynta	Plötslig kardiell död*
Ingen känd frekvens	Obehagskänsla i bröstet, hyperpyrex
<i>Undersökningar</i>	
Vanliga	Förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)*, viktminskning*
Sällsynta	Blåsljud på hjärtat*, ökning av leverenzym
Mycket sällsynta	Ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet, minskat antal trombocyter, onormalt antal leukocyter

* Se avsnitt 4.4

** Biverkningar från kliniska prövningar med vuxna patienter som rapporterades i en högre frekvens än hos barn och ungdomar.

*** 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.

§ Baserat på frekvensen beräknad i ADHD-studier med vuxna (inga fall rapporterades 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 av metylfenidat, 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, rodnad, 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 mot 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 tarmarna innefattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel. Vid allvarlig intoxication ska en noggrant titrerad dos av bensodiazepin ges innan magsköljning genomförs.

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: Psykostimulantia och medel vid ADHD, Centralt verkande sympatometika
ATC-kod: N06BA04

Metynor är ett racemat bestående av en 1:1 blandning av d-metylfenidat och l-metylfenidat.

Verkningsmekanism

Metylfenidat är ett mildt CNS-stimulerande medel med mer uttalade effekter på mentala än på motoriska aktiviteter. Verkningsmekanismen hos människa är inte helt känd men effekterna tros bero på kortikal stimulering och troligen på stimulering av det retikulära aktiveringssystemet.

I en pivotal studie fick 318 försökspersoner mellan 6 och 12 år minst en dos studieläkemedel av 327 randomiserade försökspersoner. Scores i IOWA Conner's rating, den primära effekt-endpointen som bedömdes av lärarna under skoldagen, visade följande resultat för per protokoll-populationen (279 patienter som behandlats i 21 dagar):

	Placebo (N=39) ^a	Metylfenidat med omedelbar frisättning (N=120) ^b	Metylfenidat med modifierad frisättning (N=120)
Medelvärde vid starten (SD)	6,0 (3,64)	6,1 (3,74)	5,8 (3,59)
Dag 21/Utträde			
LS-medelvärde (SE)	7,7 (0,50)	4,3 (0,29)	4,5 (0,29)
95% CI	6,69; 8,66	3,71; 4,84	3,98; 5,10
Skillnad från placebo	-	-3,4	-3,1
95% CI för skillnaden	-	-4,53; -2,26	-4,26; -2,00

P-värde ^c	-	<0,001	<0,001
Skillnad från MIR	-		-0,3
97.5% lägre CI-gräns för skillnaden	-		-1,06
^a N=38 vid dag 7; ^b N=118 vid dag 7; ^c Behandlingsgrupperna har jämförts genom att använda ANCOVA, med effekter för behandling och vid start som kovarianter			

Till skillnad från dessa resultat för mätning av den primära effekten sågs skillnader mellan grupperna som fick metylfenidat med modifierad frisättning respektive metylfenidat med omedelbar frisättning för föräldrars IOWA Conner's sekundära effektvariabel. Detta baserades på bedömningar senare på kvällen vilket tyder på att det förekommer en viss förlust av effekt för metylfenidat med modifierad frisättning sent på dagen jämfört med metylfenidat med omedelbar frisättning som ges två gånger dagligen. Se också avsnitt 5.2 och 4.2.

Den mekanism med vilken metylfenidat med modifierad frisättning utövar sin mentala effekt och effekt på beteendet är inte klart fastställt. Inte heller finns klara bevis för sambandet mellan dessa effekter och tillståndet hos det centrala nervsystemet. Metylfenidat tros blockera återupptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron och öka frisättningen av dessa monoaminer till den synaptiska spalten. metylfenidat med modifierad frisättning är en racemisk blandning bestående av *d*- och *l*-*treo*-enantiomererna av metylfenidat. *D*-enantiomeren är mer farmakologiskt aktiv än *l*-enantiomeren.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Metynor med modifierad frisättning har en plasmaprofil som uppvisar två faser av frisättning av den aktiva substansen, med en skarp, initial, uppåtgående lutning som liknar den för metylfenidattabletter med omedelbar frisättning och en andra stigning cirka tre timmar senare som följs av en gradvis minskning.

Maximala plasmakoncentrationer på cirka 40 nmol/liter (11 ng/ml) uppnås i genomsnitt 1-2 timmar efter administrering av 0,30 mg/kg. De maximala plasmakoncentrationerna uppvisar dock betydande variabilitet mellan individer.

Efter 1,5 timmar var koncentrationsområdet 3,2 - 13,3 ng / ml med ett medelvärde av 7,7 ng / ml. Den andra frisättningsfasen resulterade i observation av en andra maximal koncentration hos de flesta försökspersoner 4,5 timmar efter dosering, med observerade koncentrationer mellan 4,9 - 15,5 ng / ml med ett medelvärde av 8,2 ng / ml. Administrering av en beredning med förlängd frisättning till frukosten istället för två metylfenidat tabletter med omedelbar frisättning (frukost och lunch) kan reducera dalen före lunch och toppen efter lunch av metylfenidat och plasmanivåerna kan vara lägre efter att skoldagen slutat. Data från kliniska studier tyder på att de olika farmakokinetiska profilerna kan leda till ett annat beteende- och symptommonster under dagen för vissa patienter jämfört med en konventionell metylfenidat regim med omedelbar frisättning. I synnerhet kan det finnas en viss minskning av symptomkontroll under den sena eftermiddagen eller kvällen (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper). Dessa skillnader bör beaktas vid bedömningen av deras individuella krav.

Arean under plasmakoncentrationskurvan (AUC) är liksom de maximala plasmakoncentrationerna proportionella mot dosen.

Effekter av mat

Intag tillsammans med mat med ett högt fettinnehåll försenar absorptionen (T_{max}) med cirka en timme och ökar den maximala koncentrationen (C_{max}) med cirka 30 % och mängden som absorberas (AUC) med cirka 17 %.

Administrering genom att strö ut innehållet

$C_{\max}$, $T_{\max}$ och AUC för innehållet i Metynor kapslarna om det strös ut är likt (bioekvivalent med) det för intakta kapslar. Metynor kan därför administreras antingen som intakt kapsel eller genom att kapseln öppnas och innehållet sväljs, utan att tuggas, omedelbart efter det ströts på äpplemos eller annan liknande mjuk mat.

Ålder

Farmakokinetiska egenskaper för Metynor har inte studerats på barn under 7 år.

Systemisk tillgänglighet

På grund av hög första passage-metabolism är den systemiska tillgängligheten cirka 30 % (11-51 %) av dosen.

Distribution

I blodet distribueras metylfenidat och dess metaboliter i plasman (57 %) och erytrocyterna (43 %). Metylfenidat och dess metaboliter har en låg bindning till plasmaproteiner (10-33 %). Den skenbara distributionen har beräknats till 13,1 liter/kg.

Eliminering

Metylfenidat elimineras från plasma med en genomsnittlig halveringstid på 2 timmar och beräknat medelvärde av systemisk clearance är 10 liter/timme/kg.

Inom 48-96 timmar utsöndras 78-97 % av den administrerade dosen i urinen och 1-3 % i faeces i form av metaboliter.

Huvuddelen av dosen utsöndras i urinen som 2-fenyl-2-piperidylättiksyra (PPAA, 60-86 %).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på mus och råtta 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 råtta 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

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa
Hypromellos
Etylcellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Dibutylsebakat
Povidone (K30)
Talk

Kapselhölje

Hypromellos
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172) (endast i Metynor 20mg, 30 mg, 40 mg och 50 mg)
Röd järnoxid (E172) (endast i Metynor 40 mg, 50 mg och 60 mg)

Tryckfärg
Shellack (E904)
Svart järnoxid (E172)
Propylenglykol (E1520)
Kaliumhydroxid (E525)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE burkar med barnskyddande PP skruvlock innehållande ett PP torkmedel.

Förpackningsstorlekar: 28, 30, 50, 60, 100 hårda kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 59232
20 mg: 59233
30 mg: 59234
40 mg: 59235
50 mg: 59236
60 mg: 59237

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-10-09
Datum för förnyat godkännande: 2025-09-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-29