

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Concerta 18 mg depottabletit
Concerta 27 mg depottabletit
Concerta 36 mg depottabletit
Concerta 54 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

18 mg:
Yksi depottabletti sisältää 18 mg metyylifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 6,5 mg laktoosia.

27 mg:
Yksi depottabletti sisältää 27 mg metyylifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 4,9 mg laktoosia.

36 mg:
Yksi depottabletti sisältää 36 mg metyylifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 16,7 mg laktoosia.

54 mg:
Yksi depottabletti sisältää 54 mg metyylifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 7,6 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

18 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen keltainen tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 18”.

27 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen harmaa tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 27”.

36 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen valkoinen tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 36”.

54 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen punaruskea tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 54”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD)

Concerta on tarkoitettu aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon osana kattavaa hoito-ohjelmaa vähintään 6-vuotiaille lapsille, kun muut tukitoimenpiteet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi. Hoito pitää toteuttaa lapsuusajan käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa. Taudinmääritys tehdään voimassaolevien DSM-tautiluokituskriteerien tai ICD-ohjeiston mukaisesti ja sen pitää perustua täydellisiin potilastietoihin ja potilaan arviointiin. Taudinmääritystä ei voi perustaa ainoastaan yhden tai muutaman oireen ilmenemiseen.

Tämän oireyhtymän tarkkaa syytä ei tunneta eikä siihen ole olemassa yksittäistä diagnostista testiä. Asianmukaisen taudinmäärityksen tekeminen edellyttää lääketieteellisten, psykologisten, kasvatuksellisten ja sosiaalisten erityismenetelmien käyttöä.

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön kokonaisvaltaiseen hoito-ohjelmaan sisältyy yleensä psykologisia, kasvatuksellisia ja sosiaalisia toimenpiteitä yhdessä lääkityksen kanssa, ja hoidon tavoitteena on hyvä hoitotasapaino käytöshäiriötä sairastavilla lapsilla, joiden oireita voivat olla pitkään jatkuneet tarkkaamattomuusoireet, keskittymisvaikeudet, mielialojen ailahtelu, impulsiivisuus, kohtalainen tai vaikea yliaktiivisuus, lievät neurologiset oireet ja poikkeava EEG. Oppimisvaikeuksia voi esiintyä, mutta aina niitä ei kuitenkaan esiinny.

Concerta-hoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville lapsille ja lääkkeen käyttöä koskevan päätöksen saa tehdä vasta, kun lapsen oireiden vaikeus- ja kroonisuusaste suhteessa lapsen ikään on arvioitu huolellisesti.

Sopiva opetusympäristö on tärkeä ja psykososiaaliset toimenpiteet ovat yleensä tarpeen. Kun muut tukitoimenpiteet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi, päätös stimulanttien käytöstä täytyy perustaa lapsen oireiden vakavuuden perusteelliseen arviointiin. Metyylifenidaatin käytön pitää aina perustua myyntiluvan mukaiseen käyttöaiheeseen ja lääkehoidon määräämistä ja taudinmääritystä koskeviin ohjeistoihin.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää aloittaa lasten ja nuorten käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Ennen hoidon aloittamista tapahtuva seulonta

Ennen lääkityksen määräämistä, potilaan lähtötilanteen kardiovaskulaarinen tila on arvioitava. Arviointiin pitää sisältyä verenpaineen ja sydämen sykkeen mittaus. Potilaan sairauskertomukseen pitää kirjata tiedot samanaikaisesti käytettävistä lääkkeistä, aiemmista ja nykyisistä muista sairauksista ja psyykkisistä häiriöistä tai oireista, tiedot suvussa esiintyneistä äkillisistä sydänkuolemista tai selittämättömistä kuolemista, ja kasvukäyrästölle kirjataan tarkat tiedot potilaan pituudesta ja painosta ennen hoidon aloittamista (ks. kohta 4.3 ja 4.4).

Hoidon aikainen seuranta

Potilaan painoa sekä psyykkistä ja kardiovaskulaarista tilaa pitää seurata säännöllisesti (ks. myös kohta 4.4).

- Verenpaine ja sydämen syke kirjataan käyrästölle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein.
- Pituus, paino ja ruokahalu kirjataan vähintään kuuden kuukauden välein lapsen kasvukäyrästöön.
- Jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella vastaanottokäynnillä potilas arvioidaan mahdollisten uusien psyykkisten häiriöiden ilmenemisen tai aiempien oireiden pahenemisen varalta.

Potilaita pitää seurata metyylyfenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen ja virheellisen tai väärinkäytön havaitsemiseksi.

Annostus

Annoksen suurentaminen

Annostitus on tehtävä varovaisesti, kun metyylyfenidaattihoito aloitetaan. Annostitus aloitetaan pienimmällä mahdollisella annoksella. Jos potilaalle on tarpeen määrätä vuorokausiannos, joka asettuu 18 mg:n ja 36 mg:n väliin, voidaan tarvittaessa käyttää 27 mg:n tablettivahvuutta.

Muita vahvuuksia tästä lääkevalmisteesta ja muita metyylyfenidaattia sisältäviä lääkkeitä voi olla saatavilla.

Vuorokausiannosta voidaan suurentaa 18 mg:n osissa. Annosta voidaan yleensä suurentaa noin viikon välein.

Concertan suurin suositeltu vuorokausiannos on 54 mg.

Potilaat, jotka eivät ole ennen saaneet metyylyfenidaattia: Concertan käytöstä saatu kliininen kokemus näillä potilailla on vähäinen (ks. kohta 5.1). Concertaa ei välttämättä suositella kaikille lapsille, joilla on tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriö. Pienempi annos lyhytvaikutteista metyylyfenidaattia voidaan katsoa riittäväksi potilaille, jotka eivät ole ennen saaneet metyylyfenidaattia. Hoitavan lääkärin valvoma varovainen annostitus voi olla tarpeen tarpeettoman suuren metyylyfenidaattiannostelun välttämiseksi. Concerta-valmisteen suositeltu aloitusannos potilaille, jotka eivät parhaillaan käytä metyylyfenidaattia tai jotka käyttävät muita stimulantteja kuin metyylyfenidaattia, on 18 mg kerran vuorokaudessa.

Potilaat, jotka parhaillaan käyttävät metyylyfenidaattia: Concerta-valmisteen suositusannos potilaille, jotka käyttävät parhaillaan metyylyfenidaattia kolmesti päivässä 15–45 mg:n vuorokausiannoksina, on taulukossa 1. Annossuositukset perustuvat tämänhetkiseen annostukseen ja kliiniseen arvioon.

TAULUKKO 1

Suosittu annosmuutos siirryttäessä muusta metyylyfenidaattihydrokloridilääkityksestä (mikäli saatavilla) Concerta-valmisteen käyttöön

Aiempi metyylyfenidaattihydrokloridi-vuorokausiannos	Suosittu Concerta-annos
5 mg metyylyfenidaattia kolmesti vuorokaudessa	18 mg kerran vuorokaudessa
10 mg metyylyfenidaattia kolmesti vuorokaudessa	36 mg kerran vuorokaudessa
15 mg metyylyfenidaattia kolmesti vuorokaudessa	54 mg kerran vuorokaudessa

Kun annosta on asianmukaisesti tarkistettu, eikä paranemista havaita yhden kuukauden aikana, lääkkeen käyttö tulee lopettaa.

Lasten ja nuorten pitkäaikainen (yli 12 kuukautta jatkuva) hoito

Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu järjestelmällisesti kontrolloiduissa tutkimuksissa. Metyylifenidaattihoitoa ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Hoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Jos lääkäri päättää jatkaa metyyliifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta) lapsilla ja nuorilla, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, hänen pitää ajoittain arvioida lääkevalmisteen pitkäaikaiskäytön hyödyllisyyttä potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkehoitoa. Metyylifenidaattihoiton keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa (mieluiten koulujen loma-aikaan) lapsen oireiden arvioimiseksi. Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Annoksen pienentäminen ja käytön lopettaminen

Lääkehoito on lopetettava, jos oireet eivät lievene, vaikka lääkettä on käytetty kuukauden ajan annostusta asianmukaisesti muuttaen. Jos oireet odotusten vastaisesti pahenevat tai muita haittatapahtumia ilmenee, annosta on pienennettävä tai tarvittaessa lääkkeen käyttö on lopetettava.

Aikuiset

Jos nuorena alkaneet oireet jatkuvat vielä aikuisiässä ja hoidosta on todettu selkeää hyötyä, hoidon jatkaminen aikuisiässä saattaa olla tarkoituksenmukaista. Concerta-hoidon aloittaminen aikuisille ei sen sijaan ole asianmukaista (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

Iäkkäät potilaat

Metyylifenidaattia ei saa käyttää iäkkäille potilaille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Alle 6-vuotiaat lapset

Metyylifenidaattia ei saa käyttää alle 6-vuotiaille lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Antotapa

Concerta niellään kokonaisena nesteen kera eikä sitä saa pureskella, jakaa eikä murskata (ks. kohta 4.4).

Concerta voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjään mahaan (ks. kohta 5.2).

Concerta annetaan kerran vuorokaudessa aamuisin.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys metyyliifenidaatille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Glaukooma.

- Feokromosytooma.
- Käyttö yhdessä epäselektiivisten irreversiibelien monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien käytön kanssa ja vähintään 14 vuorokautta epäselektiivisen irreversiibelin MAO:n estäjän käytön lopettamisen jälkeen, koska seurauksena voi olla verenpaine kriisi (ks. kohta 4.5).
- Kilpirauhasen liikatoiminta tai tyreotoksikoosi.
- Nykyinen tai aiemmin esiintynyt vaikea masennus, anoreksia nervosa tai muu laihuushäiriö, itsemurhataipumus, psykoottiset oireet, vakavat mielialahäiriöt, mania, skitsofrenia, psykopaattinen tai rajatilapersoonallisuushäiriö.
- Nykyinen tai aiemmin esiintynyt vakava ja jaksoittain ilmenevä (tyypin I) kaksisuuntainen mielialahäiriö (joka ei ole hyvässä hoitotasapainossa).
- Sydän- ja verisuonitaudit, kuten vaikea verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, ahtauttava valtimosairaus, rasisrintakipu, vaikea hemodynaaminen synnynnäinen sydänvika, sydänlihassairaus, sydäninfarkti, mahdollisesti henkeä uhkaavat sydämen rytmihäiriöt ja ionikanavien toimintahäiriöstä johtuvat sairaudet.
- Aivoverenkiertohäiriö, aivovaltimoaneurysma, verisuonipoikkeavuudet mukaan lukien vaskuliitti tai aivohalvaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Metyylifenidaattihoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville lapsille, ja lääkkeen käyttöä koskevan päätöksen saa tehdä vasta, kun lapsen oireiden vaikeus- ja kroonisuusaste suhteessa lapsen ikään on arvioitu huolellisesti.

Pitkäaikainen käyttö (yli 12 kuukautta) lapsille ja nuorille

Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu järjestelmällisesti kontrolloiduissa tutkimuksissa. Metyylifenidaattihoitoa ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Hoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Pitkäkestoista lääkehoitoa (yli 12 kuukautta) saavien potilaiden kardiovaskulaarista tilaa, kasvua, ruokahalua, uusien psyykkisten häiriöiden ilmenemistä tai aiempien oireiden pahenemista pitää säännöllisesti seurata huolellisesti kohdissa 4.2 ja 4.4 annettujen ohjeiden mukaisesti. Potilaalla tarkkailtavat psyykkiset häiriöt on kerrottu seuraavassa ja niitä voivat olla (mutta ne eivät rajoitu vain näihin) motoriset tai äänelliset nykimisoireet (tics), aggressiivinen tai vihamielinen käytös, kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, masennus, psykoosi, mania, harhaluulot, ärtyvyys, spontaanisuuden puute, eristäytyminen ja voimakas toimintojen toistelu (perseveraatio).

Jos lääkäri päättää jatkaa metyyylifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta) lapsilla ja nuorilla, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, hänen pitää ajoittain arvioida lääkevalmisteen pitkäaikaiskäytön hyödyllisyyttä potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkehoitoa. Metyylifenidaattihoiton keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa (miehuiten koulujen loma-aikaan) lapsen oireiden arvioimiseksi. Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Käyttö aikuisille

Aikuisille aloitetun hoidon tai rutiiniluonteisesti 18 ikävuoden jälkeen jatkettun hoidon turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu. Jos hoidon lopettaminen ei ole onnistunut nuoren täytettyä 18 vuotta, hoidon jatkaminen aikuisiässä saattaa olla tarpeen. Hoidon jatkamisen tarve näillä aikuisilla on tarkistettava säännöllisesti vuosittain.

Käyttö iäkkäille potilaille

Metyylifenidaattia ei saa käyttää iäkkäille potilaille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Käyttö alle 6-vuotiaille lapsille

Metyylifenidaattia ei saa käyttää alle 6-vuotiaille lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Sydän- ja verisuonitaudit

Kun potilaalle harkitaan stimulanttihoitoa, pitää selvittää tarkasti hänellä mahdollisesti aiemmin todetut sydänsairaudet (mukaan lukien mahdolliset suvussa esiintyneet äkilliset sydänkuolemat, selittämättömät kuolemantapaukset tai malignit rytmihäiriöt) ja potilaalle tehdään lääkärintarkastus mahdollisen sydänsairauden toteamiseksi ja tarvittaessa sydäntautilääkärin lisätutkimuksia, jos alustavat löydökset viittaavat aiemmin sairastettuun tai nyt todettavaan tällaisen sairauden mahdollisuuteen. Jos potilalla metyyliifenidaattihoiton aikana ilmenee sydänsairauteen viittaavia oireita, kuten sydämentykytystä, rasisusrintakipua, selittämätöntä pyörtyilyä, hengenahdistusta tai muita oireita, hänet pitää välittömästi ohjata sydäntautilääkärin tutkittavaksi.

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavilla lapsilla ja nuorilla tehtyjen kliinisten tutkimusten tietojen analyysi osoitti, että metyyliifenidaattihoitoa saaneilla potilailla voi yleisesti ilmetä diastolisen ja systolisen verenpaineen yli 10 mmHg:n muutoksia verrattuna verrokkiryhmään. Näiden kardiovaskulaarivaikutusten lyhyen ja pitkän aikavälin merkitystä lasten ja nuorten terveyteen ei tiedetä. Terveystieteiden komplikaatioiden mahdollisuutta ei kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten perusteella voida sulkea pois etenkään silloin, kun lapsena/nuorena aloitettua hoitoa jatketaan aikuisiässä. **Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilasta, jonka perussairaus voi pahentua verenpaineen tai sydämen sykeitiheyden kohoamisesta johtuen.** Ks. kohdasta 4.3 sairaudet, joissa metyyliifenidaattihoito on vasta-aiheista.

Potilaan kardiovaskulaarista tilaa pitää seurata tarkoin. Verenpaine ja sydämen sykeitiheys kirjataan käyrästäolle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein.

Metyylifenidaatin käyttö on vasta-aiheista tiettyjen todettujen sydän- ja verisuonitautien yhteydessä, **ellei lasten sydänlääkärinä ole konsultoitu (ks. kohta 4.3).**

Äkkikuolema ja aiemmin todetut rakenteelliset sydänviat tai muut vakavat sydänsairaudet

Keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden tavanomaisten annosten käytön yhteydessä on raportoitu äkkikuolemia lapsilla, joista osalla oli rakenteellinen sydänvika tai muu vakava sydänsairaus. Eräisiin rakenteellisiin sydänvikoihin saattaa lääkityksestä riippumatta liittyä äkkikuoleman suurentunut riski. Silti stimulanttilääkkeiden käyttöä ei suositella lapsille tai nuorille, joilla tiedetään olevan rakenteellinen sydänvika, sydänlihassairaus, vakavia sydämen rytmihäiriöitä, tai muu sydänsairaus, joka saattaa lisätä heidän herkkyyttään stimulanttilääkkeiden sympatomimeettisille vaikutuksille.

Väärinkäyttö ja kardiovaskulaariset tapahtumat

Keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden väärinkäyttöön saattaa liittyä äkkikuolemia tai muita vakavia kardiovaskulaarisia haittoja.

Aivoverenkiertohäiriöt

Kohdassa 4.3 kerrotaan aivoverenkiertohäiriöistä, joiden yhteydessä metyylifenidaattihoito on vasta-aiheista. Jos potilaalla on muita riskitekijöitä (kuten aiemmin todettu sydän- ja verisuonitauti, samanaikaisesti käytettävä verenpainetta kohottava lääkitys) ja hänelle aloitetaan metyylifenidaattihoito, potilaan neurologiset oireet ja merkit pitää arvioida jokaisella lääkärisä käynnillä.

Aivojen verisuonitulehdus näyttää olevan erittäin harvinainen idiosynkraattinen reaktio, joka voi ilmetä kun potilas altistuu metyylifenidaatille. On vain vähän näyttöä siitä, että suuremman riskin omaavat potilaat voidaan tunnistaa, ja oireiden ilmeneminen voi olla ensimmäinen viittaus taustalla olevaan sairauteen. Aikaisessa vaiheessa tehty diagnoosi, joka perustuu voimakkaaseen epäilyyn, voi mahdollistaa metyylifenidaattihoidon nopean lopettamisen ja taudin varhaisen hoidon. Taudin mahdollisuutta pitää punnita jokaisen sellaisen potilaan kohdalla, jolla ilmenee metyylifenidaattihoidon aikana uusia neurologisia oireita, jotka sopivat aivoiskemiaan. Tällaisia oireita voivat olla kova päänsärky, tunnottomuus, heikkous, halvaus ja koordinaation, näön, puheen, kielen tai muistin heikentyminen.

Metyylifenidaattihoito ei ole vasta-aiheista hemiplegistä CP-oireyhtymää sairastaville.

Psykkiset häiriöt

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön liittyy usein muita psyykkisiä häiriöitä ja ne on otettava huomioon stimulanttihoitoa määrättäessä. Jos psyykkisiä oireita ilmenee tai aiemmin todetun psyykkisen häiriön oireet pahenevat, metyylifenidaattia ei pidä antaa elleivät hoidosta saatavat hyödyt ole suuremmat kuin potilaille mahdollisesti hoidosta aiheutuvat haitat.

Potilas on tutkittava uusien tai pahentuneiden psyykkisten häiriöiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärisä käynnillä. Hoidon lopettaminen voi olla asianmukaista.

Psykoottisten tai maanisten oireiden paheneminen

Metyylifenidaatin antaminen psykoottisille potilaille voi pahentaa käytös- ja ajatushäiriöoireita.

Uusien psykoottisten tai maanisten oireiden ilmeneminen

Tavanomaisilla annoksilla metyylifenidaattihoito voi aiheuttaa psykoottisia tai maanisia oireita (näkö-/tunto-/kuuloharhat ja harhaluulot) lapsille ja nuorille, joilla ei aiemmin ole esiintynyt psykoottista sairautta tai maniaa. Jos maanisia tai psykoottisia oireita ilmenee, niiden mahdollinen yhteys metyylifenidaattiin on otettava huomioon ja hoidon lopettaminen voi olla asianmukaista.

Aggressiivisuus tai vihamielinen käytös

Stimulanttihoito voi aiheuttaa uutta tai pahentuvaa aggressiivisuutta tai vihamielistä käytöstä. Metyylifenidaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu aggressiivisuutta (ks. kohta 4.8). Potilaan huolellinen seuranta aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen tai pahenemisen varalta on aiheellista metyylifenidaattihoidon alussa, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärisä käynnillä. Lääkäri pitää arvioida annostuksen muuttamisen

tarve, jos potilaalla ilmenee käytöksen muutoksia, ja huomioitava samalla, että annosta voi olla tarpeen suurentaa tai pienentää. Hoidon keskeyttämistä voidaan harkita.

Itsemurhataipumus

Hoitavan lääkärin pitää tutkia välittömästi potilaat, joilla ilmenee itsemurha-ajatuksia tai itsetuhoista käyttäytymistä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön lääkeshoidon aikana. Taustalla olevan psyykkisen sairauden pahenemista ja sen mahdollista yhteyttä metyyllifenidaattihoitoon pitää pohtia. Taustalla olevan psyykkisen sairauden hoito voi olla tarpeen ja metyyllifenidaattihoitoon mahdollista lopettamista pitää harkita.

Nykimishäiriöt (tics)

Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä motorista tai verbaalista nykimistä tai näiden oireiden pahenemista. Touretten oireyhtymän pahenemista on myös raportoitu. Siksi suvussa mahdollisesti esiintyneet oireet on arvioitava ja lapsi on arvioitava kliinisesti nykimisoireiden ja Touretten oireyhtymän varalta ennen metyyllifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien nykimisoireiden varalta metyyllifenidaattihoitoon aikana. **Seuranta on aiheellista jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkärisä käynnillä.**

Ahdistuneisuus, kiihtyneisyys tai jännittyneisyys

Metyylifenidaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ahdistuneisuutta, kiihtyneisyyttä ja jännittyneisyyttä (ks. kohta 4.8). Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä myös ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden tai jännittyneisyyden pahenemista, ja ahdistuneisuus johti joillakin potilailla metyyllifenidaattihoitoon lopettamiseen. Potilaita on arvioitava kliinisesti ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden ja jännittyneisyyden varalta ennen metyyllifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on **seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien oireiden varalta hoidon aikana, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkärisä käynnillä.**

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön muodot

Metyylifenidaatin käytössä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on samanaikainen kaksisuuntaisen mielialahäiriö (mukaan lukien hoitamaton tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriö tai muu kaksisuuntaisen mielialahäiriön muoto), koska tällaisilla potilailla sekamuotoisen tai maanisen jakson nopea kehittyminen on mahdollista. Ennen metyyllifenidaattihoitoon aloittamista potilaat, joilla on samanaikaisia masennusoireita, pitäisi tutkia riittävän tarkasti sen selvittämiseksi, onko heillä kaksisuuntaisen mielialahäiriön riski. Tällaiseen tutkimukseen pitäisi kuulua yksityiskohtainen psykiatristen taustatietojen, kuten suvussa aiemmin esiintyneiden itsemurhien, kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja masennuksen, tarkka selvittäminen. **Näiden potilaiden tarkka ja säännöllisesti seuranta on erittäin tärkeää (ks. kohta Psykkiset häiriöt ja kohta 4.2). Potilaita on seurattava oireiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärisä käynnillä.**

Kasvu

Lapsilla on metyyllifenidaatin pitkäaikaiskäytön yhteydessä ilmoitettu hieman hidastunutta painonkehitystä ja pituuskasvun hidastumista.

Metyylifenidaatin vaikutusta lapsen lopulliseen pituuteen ja painoon ei tiedetä ja sitä tutkitaan parhaillaan.

Potilaan kasvua pitää seurata metyylifenidaattihoidon aikana, ja pituus, paino ja ruokahalu pitää kirjata vähintään kuuden kuukauden välein lapsen kasvukäyrästä. Jos potilas ei kasva tai hänen painonsa ei nouse odotusten mukaisesti, hoito voidaan joutua tilapäisesti keskeyttämään.

Kouristuskohtaukset

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä metyylifenidaattia epilepsiaa sairastaville. Metyylifenidaatti saattaa madaltaa kouristuskynnystä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt kouristuksia, potilailla, joilla on ollut EEG-poikkeamia ilman kouristuskohtauksia, ja harvoin potilailla, joilla ei ole ollut kouristuskohtauksia tai EEG-poikkeamia. Jos kouristuskohtauksia ilmenee aiempaa useammin tai ensimmäistä kertaa, metyylifenidaatin käyttö on lopetettava.

Priapismi

Metyylifenidaattivalmisteiden käytön yhteydessä on saatu ilmoituksia pitkittyneistä ja kivuliaista erektioista etenkin muutettaessa metyylifenidaattihoito-ohjelmaa. Potilaiden, joille kehittyy poikkeuksellisen pitkään kestäviä tai toistuvia ja kivuliaita erektioita, olisi hakeuduttava välittömästi hoitoon.

Käyttö yhdessä serotonergisten lääkevalmisteiden kanssa

Metyylifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu serotoniinioireyhtymää. Jos metyylifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö on tarpeen, serotoniinioireyhtymän oireet on tärkeää tunnistaa nopeasti. Oireita voivat olla mielentilan muutokset (esim. kiihtyneisyys, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston toiminnan häiriöt (esim. takykardia, verenpaineen vaihtelut, hypertermia), lihastoiminnan häiriöt (esim. hyperrefleksia, koordinaatiokyvyn häiriöt, jäykkyys) ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, on metyylifenidaatin käyttö lopetettava mahdollisimman pian.

Väärinkäyttö, virheellinen käyttö ja päihdekäyttöön luovuttaminen

Potilaita pitää seurata tarkoin metyylifenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen, virheellisen ja väärinkäytön riskin varalta.

Metyylifenidaattia pitää käyttää varoen potilaille, joilla on todettu lääkeaine- tai alkoholiriippuvuus, koska käyttöön voi liittyä väärinkäytön, virheellisen käytön ja päihdekäyttöön luovuttamisen mahdollisuus.

Pitkäaikainen metyylifenidaatin väärinkäyttö voi aiheuttaa huomattavan toleranssin ja psyykkistä riippuvuutta, johon liittyy eriasteista epänormaalia käyttäytymistä. Psykoottisia episodeja voi ilmetä, etenkin parenteraalisen väärinkäytön yhteydessä.

Potilaan ikä, väärinkäyttöön liittyvät riskitekijät (kuten samanaikaisesti sairastettava uhmakkuus- tai käytöshäiriö ja kaksisuuntainen mielialahäiriö), aiempi tai nykyinen päihteiden väärinkäyttö pitäisi ottaa huomioon, kun harkitaan aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitovaihtoehtoja. Tunne-elämältään epävakaiden, kuten aiemmin lääke- tai alkoholiriippuvuudesta kärsineiden potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta, koska tällaiset potilaat saattavat suurentaa annosta oma-aloitteisesti.

Metyylifenidaatti ja muut stimulantit eivät välttämättä sovi sellaisille potilaille, joilla on suuri päihteiden väärinkäytön riski ja heidän kohdallaan pitää harkita muuta kuin stimulanttihoitoa.

Hoidon lopettaminen

Lääkehoidon lopettamista on seurattava tarkoin, koska se voi tuoda esiin taustalla olevan masennuksen samoin kuin kroonisen ylivilkkauden. Jotkut potilaat saattavat tarvita pitkäaikaista seurantaa.

Väärinkäytön lopettamista on seurattava tarkoin, koska vaikeaa masennusta voi ilmetä.

Väsymystilat

Metyylifenidaattia ei saa käyttää normaalien väsymystilojen ehkäisyyn eikä hoitoon.

Concerta-valmisteen sisältämät apuaineet

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Yksi tabletti sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Metyylifenidaattilääkemuodon valinta

Hoitava lääkäri valitsee hoitoon käytettävän metyyliifenidaattivalmisteen ja lääkemuodon potilaskohtaisesti, ja valinta riippuu vaikutuksen halutusta kestosta.

Lääkeaineiden seulonta

Tämä valmiste sisältää metyyliifenidaattia, joka voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen amfetamiineille laboratoriokokeissa ja erityisesti immuunimääritysseulontatesteissä.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Metyylifenidaatin käytöstä potilaille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ei ole kokemusta.

Hematologiset vaikutukset

Metyylifenidaatin turvallisuutta pitkäaikaiskäytössä ei täysin tunneta. Jos potilaalle kehittyy leukopenia, trombosytopenia, anemia tai muita muutoksia, kuten vakavaan munuais- tai maksasairauteen viittaavia muutoksia, hoidon keskeyttämistä pitää harkita.

Maha-suolikanavan tukkeumat

Koska Concerta-tabletti ei muotoudu eikä juurikaan muuta muotoaan maha-suolikanavassa, sitä ei tavallisesti pidä antaa potilaille, joiden maha-suolikanavassa on vaikea ahtauma (sairauden tai hoidon vuoksi) tai joilla on dysfagia tai huomattavia vaikeuksia niellä tabletteja. Harvinaisissa tapauksissa potilailla, joilla on todettu kuroumia, on ilmoitettu ahtaumaoireita muotoutumattomien depotvalmisteiden käytön yhteydessä.

Koska kyseessä on depottabletti, Concerta-valmistetta saa antaa ainoastaan potilaille, jotka kykenevät nielemään tabletin kokonaisuutena. Potilaille pitää kertoa, että Concerta on nieltävä kokonaisuutena nesteen kera. Tabletteja ei saa pureskella, jakaa eikä murskata. Lääkeaine on liukenemattomassa kuoressa, joka on suunniteltu vapauttamaan lääkeainetta tietyllä nopeudella. Tabletin kuori poistuu elimistöstä, eikä potilaan tarvitse huolestua, vaikka hän joskus huomaisikin ulosteessaan jotain tabletin näköistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Ei tiedetä, miten metyylylifenidaatti saattaa vaikuttaa samanaikaisesti annettavien lääkkeiden pitoisuuksiin plasmassa. Varovaisuutta on siksi syytä noudattaa, kun metyylylifenidaattia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa ja erityisesti silloin, jos näiden lääkkeiden terapeuttinen alue on kapea.

Sytokromi P450-entsyymit eivät osallistu metyylylifenidaatin metaboliaan kliinisesti merkittävässä määrin. Sytokromi P450:n indusorien ja estäjien ei odoteta vaikuttavan merkittävästi metyylylifenidaatin farmakokinetiikkaan. Käänteisesti metyylylifenidaatin d- ja l-enantiomeerit eivät myöskään merkittävästi estä sytokromi P450 1A2:ta, 2C8:ta, 2C9:ta, 2C19:ta, 2D6:ta, 2E1:ta tai 3A:ta.

On kuitenkin olemassa viitteitä siitä, että metyylylifenidaatti saattaa estää kumariiniantikoagulanttien, antikonvulsanttien (esim. fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin) ja joidenkin masennuslääkkeiden (trisyklisten masennuslääkkeiden ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien) metaboliaa. Kun metyylylifenidaattihoito aloitetaan tai lopetetaan, voi olla tarpeen muuttaa näiden samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden annostusta ja määrittää plasman lääkeainepitoisuus (ja kumariinin osalta hyytymisajan).

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Verenpainelääkkeet

Metyylifenidaatti voi heikentää verenpainelääkkeiden vaikutusta.

Käyttö verenpainetta kohottavien lääkkeiden kanssa

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä metyylylifenidaattia muiden myös verenpainetta kohottavien lääkkeiden kanssa (ks. myös kohdat, joissa kerrotaan kardiovaskulaarisista ja aivoverenkiertohäiriöistä kohdassa 4.4).

Mahdollisen verenpaine kriisin vaaran vuoksi metyylylifenidaatin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joita hoidetaan (parhaillaan tai edeltävien kahden viikon aikana) epäselektiivisillä irreversiibeillä MAO:n estäjillä (ks. kohta 4.3).

Alkoholi

Alkoholi voi pahentaa psykoaktiivisten lääkevalmisteiden, myös metyylylifenidaatin, keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi potilaiden on suositeltavaa olla käyttämättä alkoholia hoidon aikana.

Käyttö yhdessä serotonergisten lääkevalmisteiden kanssa

Metyylifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu serotoniinioireyhtymää. Jos metyylylifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö on tarpeen, serotoniinioireyhtymän oireet on tärkeää tunnistaa nopeasti (ks. kohta 4.4). Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, on metyylylifenidaatin käyttö lopetettava mahdollisimman pian.

Halogenoidut anesteetit

Kirurgisen toimenpiteen aikana on verenpaineen äkillisen kohoamisen riski. Jos potilaalle on suunniteltu kirurginen toimenpide, metyylylifenidaattihoito pitäisi keskeyttää toimenpidepäiväksi.

Keskushermostoon vaikuttavat alfa-2-agonistit (esim. klonidiini)

Metyylifenidaatin ja klonidiinin tai muiden keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien yhteiskäytön pitkäaikaista turvallisuutta ei ole järjestelmällisesti arvioitu.

Dopaminergiset lääkkeet

Varovaisuutta suositellaan noudatettavaksi, kun metyyllifenidaattia käytetään samanaikaisesti dopaminergisten lääkkeiden, kuten psykoosilääkkeiden, kanssa. Koska metyyllifenidaatin hallitseva vaikutusmekanismi on solun ulkopuolisen dopamiinipitoisuuden kohottaminen, metyyllifenidaatin käyttöön saattaa liittyä farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, kun sitä annetaan samanaikaisesti suorien ja epäsuorien dopamiiniagonistien kanssa (mukaan lukien dopa ja trisykliset masennuslääkkeet) tai yhdessä dopamiiniantagonisteja sisältävien psykoosilääkkeiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tulokset kohorttitutkimuksesta, joka käsitti noin 3 400 ensimmäisellä kolmanneksella altistunutta raskautta, eivät viittaa synnyntäisten poikkeavuuksien riskin lisääntymiseen kaiken kaikkiaan. Sydämen epämuodostumien esiintyvyys lisääntyi hieman altistumattomiin raskauksiin verrattuna (yhdistetty korjattu suhteellinen riski 1,3; 95 %:n luottamusväli 1,0–1,6). Esiintyvyyden lisääntyminen vastaa kolmea lasta, joilla on synnyntäinen sydämen epämuodostuma, jokaista metyyllifenidaattia ensimmäisellä raskauskolmanneksella saanutta 1 000:tta naista kohden.

Vastasyntyneen kardiorespiratorista toksisuutta ja erityisesti sikiön takykardiaa ja hengitysvaikeuksia on ilmoitettu spontaaniraporteissa.

Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta vain emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

Metyylifenidaatin käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei lääkäri totea hoidon siirtämisen saattavan aiheuttaa suuremman riskin raskaudelle.

Imetys

Metyylifenidaatti erittyy ihmisen rintamaitoon. Viiden äidin rintamaitonäytteistä tehtyjen raporttien perusteella imetettävän lapsen ihmisen rintamaidon metyyllifenidaattipitoisuuksista saama annos oli 0,16–0,7 % äidin painonmukaisesta annoksesta, ja rintamaidon ja äidin plasman välinen suhde oli 1,1–2,7.

Yhdessä tapauksessa imeväisikäisellä lapsella todettiin yksilöimätöntä painon laskua altistuksen aikana, mutta lapsi toipui ja paino nousi sen jälkeen, kun äiti lopetti metyyllifenidaattihoidon. Mahdollista riskiä imetettävälle lapselle ei voida sulkea pois.

Päätös lopettaa imettäminen tai lopettaa metyyllifenidaattihoido tai pidäytyä metyyllifenidaattihoidosta on tehtävä ottaen huomioon imetyksestä koituvat hyödyt lapselle ja lääkehoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Nonkliinissä tutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Metyylifenidaatti voi aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä, mukaan lukien akkommodaatiovaikeuksia, kahtena näkemistä ja näön hämärtymistä. Sillä voi olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilasta pitää varoittaa näistä mahdollisista vaikutuksista ja häntä on kehotettava välttämään mahdollisesti vaaraa aiheuttavia toimia, kuten ajamista tai koneiden käyttöä, jos hänellä ilmenee tällaisia vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavaan taulukkoon on sisällytetty lapsilla, nuorilla ja aikuisilla tehdyissä Concerta-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ja muilla metyylyfenidaattihydrokloridivalmisteilla ilmoitetut haittavaikutukset. Jos Concerta-valmisteella ilmoitettujen ja metyylyfenidaattivalmisteilla ilmoitettujen haittavaikutusten esiintymistiheyksissä oli eroja, valittiin molemmista tietokannoista se, jossa esiintymistiheys oli suurempi.

Esiintymistiheydet:

hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
yleinen	($\geq 1/100, < 1/10$)
melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
harvinainen	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
hyvin harvinainen	(< 1/10 000)
tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Naso-faryngiitti, ylähengitystieinfektio [#] , sinuiitti [#]				
Veri ja imukudos					Anemia [†] , leukopenia [†] , trombosytopenia, trombosytopeninen purppura	Pansytopenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet kuten angioedeema, anafylaktiset reaktiot, aurikulaarinen turvotus, vesikkelit, hilseilyoireet, nokkosihottuma, kutina, ihottumat ja äkillinen ihottuma			

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus*		Ruokahaluttomuus, heikentynyt ruokahalu [†] , hieman heikentynyt painonkehitys ja pituuskasvun hidastuminen pitkäaikaiskäytössä lapsilla*				
Psykkiset häiriöt*	Unettomuus, hermostuneisuus	Tunteiden latistuminen, aggressio*, kiihtyneisyys*, ahdistuneisuus* [†] , masennus* [#] , ärtyneisyys, poikkeava käytös, mielialan vaihtelut, nykimis-oireet*, hoidon alussa esiintyvä unettomuus [#] , alakuloisuus [#] , heikentynyt sukupuoli-vietti [#] , jännittyneisyys [#] , bruksismi [^] , paniikki-kohtaus [#]	Psykoottiset häiriöt*, kuulo-, näkö ja tuntoharhat*, vihaisuus, itsemurha-ajatukset*, mielialan muutos, levottomuus [†] , itkuisuus, nykimis-oireiden tai Touretten oireyhtymän paheneminen*, logorrea, liikavalppaus, unihäiriö	Mania* [†] , desorientaatio, sukuvietin häiriö, sekavuustila [†]	Itsemurhayritys (myös toteutunut itsemurha)* [†] , ohimenevä masentuneisuus*, poikkeavat ajatukset, apatia [†] , itseään toistava käytös, ylikeskittyminen	Harhat* [†] , ajatushäiriöt*, riippuvuus. Väärinkäyttöä ja riippuvuutta on raportoitu, useammin välittömästi lääkettä vapauttavilla lääke-muodoilla
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus, dyskinesia, psykomotorinen hyperaktiivisuus, uneliaisuus, parestesiat [#] , jännityspäänsärky [#]	Sedaatio, vapina [†] , letargia [#]		Kouristukset, koreo-atetoidiset liikkeet, aivoinfarktista johtuva neurologinen puutostila (RIND), maligni neuroleptioireyhtymä	Aivoverenkiertohäiriöt* [†] (kuten vaskuliitti, aivoverenvuoto, aivoverenkierto-tapahtumat, aivovaltimotulehdus, aivovaltimo-

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
					(NMS; raportit oli huonosti dokumentoitu ja useimmissa tapauksissa potilaat saivat myös muita lääkkeitä, joten metyyli-fenidaatin vaikutus on epäselvä).	tukos), Grand mal -kouristukset*, migreeni [†] , dysfemia
Silmät		Silmän mukautumiskyvyn häiriöt [#]	Näön hämärtyminen [†] , kuivat silmät [#]	Akkommodaatio-vaikkeudet, näkökyvyn heikkeneminen, kahtena näkeminen		Mydriaasi
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus (vertigo) [#]				
Sydän*		Rytmihäiriö, takykardia, sydämentykytys	Rintakipu	Rasitusrintakipu	Sydän-pysähdys, sydäninfarkti	Supraventrikulaarinen takykardia, bradykardia, kammio-lisäyönnit [†] , lisäyönnit [†]
Verisuonisto*		Kohonnut verenpaine	Kuumat aallot [#]		Aivovaltimotulehdus ja/tai -tukos, raajojen kylmyys [†] , Raynaud'n oireyhtymä	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yskä, suunielunkipu	Hengenhädistus [†]			
Ruoansulatuselimistö		Ylävatsakipu, ripuli, pahoinvointi [†] , vatsavaivat ja oksentelu, suun kuivuminen [†] , ruoansulatushäiriöt [#]	Ummetus [†]			

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Maksa ja sappi		Suurentunut alaniini-aminotransferaasipitoisuus [#]	Maksaentsyymiarvojen nousu		Poikkeava maksan toiminta, kuten akuutti maksan vajaatoiminta ja maksakooma, veren suurentunut alkalisen fosfaatin arvo, veren bilirubiiniarvon nousu [†]	
Iho ja ihonalainen kudος		Hiustenlähtö, kutina, ihottuma, nokkosihottuma	Angioedeema, vesirakkulat, hilseilyoireet	Liikahikoilu [†] , makulaarinen ihottuma, eryteema	Erythema multiforme, hilseilevä ihotulehdus, samoilla ihoalueilla toistuva lääkeihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu, lihasten kireys [#] , lihaskouristukset [#]	Lihaskipu [†] , lihaskrampit		Lihaskrampit	Leukalukko [^]
Munuaiset ja virtsatiet			Verivirtsaisuus, tiheä virtsaaminen			Virtsainkontinenssi
Sukupuolielimet ja rinnat		Erektiohäiriöt [#]		Gynekomastia		Priapismi*, erektioiden lisääntyminen* ja pitkittynyt erektio*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume, kasvun hidastuminen pitkäkestoisen käytön yhteydessä lapsilla*, väsymys [†] , ärtyisyys [#] , hermostuneisuuden tunne [#] , voimattomuus [#] , jano [#]	Rintakipu		Äkillinen sydänkuolema*	Rintakehänsävaivat [†] , erittäin korkea kuume
Tutkimukset		Verenpaineen ja	Sydämen sivuääni*		Verihiutaleiden määrän	

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
		sydämen sykkeen muutokset (yleensä kohoaminen) *, painon lasku*			pieneneminen, valkosolumäärän poikkeama	

* Ks. kohta 4.4

Esiintyvyys todettu aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa eikä lapsiin ja nuoriin perustuvista tiedoista, mutta saattaa olla oleellinen myös lasten ja nuorten osalta.

† Esiintyvyys todettu lapsilla ja nuorilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja raportoitu yleisemmin kuin aikuisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

^ Aikuisten ADHD-tutkimusten perusteella laskettu esiintymistiheys (lapsipotilailla tehdyissä tutkimuksissa ei ilmoitettu näitä tapauksia).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Metyylifenidaatin pitkäkestoinen vapautuminen pitkäkestoisesti vaikuttavasta lääke muodosta pitää ottaa huomioon yliannostusta hoidettaessa.

Merkit ja oireet

Pääasiassa keskushermoston ja sympaattisen hermoston ylikiihottumisesta johtuvia akuutin yliannostuksen oireita voivat olla oksentelu, agitaatio, vapina, hyperrefleksia, lihasten nykiminen, kouristukset (joita voi seurata kooma), euforia, sekavuus, aistiharhat, delirium, hikoilu, kasvojen punoitus, päänsärky, hyvin korkea kuume, takykardia, sydämentykytys, sydämen rytmihäiriöt, hypertensio, silmien mustuaisten laajeneminen ja limakalvojen kuivuminen.

Hoito

Metyylifenidaatin yliannostuksen hoitoon ei ole erityistä vasta-ainetta.

Hoito käsittää asianmukaiset elintoimintoja tukevat toimenpiteet.

Potilasta on suojattava itse aiheutetuilta vammoilta ja ulkoisilta ärsykkeiltä, jotka voisivat lisätä ylikiihottuneisuutta entisestään. Lääkehiilen tehoa ei ole varmistettu.

Tehohoitoa on annettava riittävän verenkierron ja hengityksen ylläpitämiseksi; hyvin korkea kuume saattaa vaatia potilaan viilentämistä ulkoisesti.

Peritoneaalidialyysin tai hemodialyysin tehoa metyylifenidaatin yliannostuksen hoidossa ei ole osoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, ATC-koodi: N06BA04

Vaikutusmekanismi

Metyylifenidaattihydrokloridi on keskushermostoa lievästi stimuloiva aine. Hoidollista vaikutusmekanismia tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) yhteydessä ei tunneta. Metyylifenidaatin oletetaan estävän noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinottoa presynaptiseen hermosoluun ja lisäävän näiden monoamiinien vapautumista hermosolujen soluvälitilaan. Metyylifenidaatti on raseeminen seos, joka koostuu d- ja l-isomeereistä. D-isomeeri on farmakologisesti aktiivisempi kuin l-isomeeri.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä pivotaalitutkimuksissa Concertaa arvioitiin 321 potilaalla, joiden tila oli jo saatu tasapainoon ei-depotmuotoisella metyylifenidaattivalmisteella sekä 95 potilaalla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa ei-depotmuotoisella valmisteella.

Kliinisissä tutkimuksissa Concerta-valmisteen vaikutusten osoitettiin säilyvän 12 tuntia lääkkeen ottamisesta, kun sitä otettiin kerran vuorokaudessa aamuisin.

Kahdeksansataayhdeksänkymmentäyhdeksän (899) iältään 18–65-vuotiasta aikuista, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD), oli mukana kolmessa kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 5–13 viikon ajan. Concertalla on osoitettu jonkin verran lyhytkestoista tehoa annosvälillä 18–72 mg/vrk, mutta tätä ei ole osoitettu yhdenmukaisesti pidempään kuin 5 viikon ajan. Yhdessä tutkimuksessa vaste määritettiin ADHD-oireita kuvaavien Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS) -kokonaispisteiden vähenemiseksi vähintään 30 % lähtötilanteesta viikolla 5 (päätetapahtuma) ja analyysi tehtiin siten, että potilaan ei katsottu saaneen vastetta, jos hänen tietonsa puuttuivat loppukäynnillä. Tässä tutkimuksessa huomattavasti suurempi osuus potilaista sai vasteen Concerta-hoitoon annoksilla 18, 36 tai 72 mg/vrk lumelääkkeeseen verrattuna. Kun analyysi tehtiin kahdessa muussa tutkimuksessa siten, että potilaan ei katsottu saaneen vastetta, jos hänen tietonsa puuttuivat loppukäynnillä, Concerta oli numeerisesti parempi verrattuna lumelääkkeeseen, mutta ennalta määritettyjen vastekriteerien saavuttaneiden potilaiden osuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa Concertan ja lumelääkkeen välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Metyylifenidaatin imeytyminen on tehokasta. Aikuisille suun kautta annettuna Concerta-valmisteen päällyste liukenee, ja lääkeaineen ensimmäinen pitoisuushuippu saavutetaan noin 1–2 tunnin kuluessa. Kahdesta sisemmästä lääkeainekerroksesta vapautuu metyylifenidaattia vähitellen seuraavien tuntien aikana. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 6–8 tunnin kuluessa, minkä jälkeen plasman metyylifenidaattipitoisuus pienenee vähitellen. Concerta-valmisteen ottaminen kerran vuorokaudessa

vähentää huippu- ja vähimmäispitoisuuden välistä vaihtelua, joka liittyy kolmesti vuorokaudessa otettavan ei-depotmuotoisen metyylyfenidaatin käyttöön. Kerran vuorokaudessa otettavan Concerta-valmisteen imeytymisaste on yleisesti verrattavissa tavallisiin ei-depotmuotoisiin valmisteisiin.

Kun 36 aikuiselle annettiin Concerta-valmistetta 18 mg kerran vuorokaudessa, farmakokineettisten parametrien keskiarvot olivat: C_{\max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/ml), T_{\max} $6,8 \pm 1,8$ (h), AUC_{∞} $41,8 \pm 13,9$ (ng•h/ml) ja $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (h).

Concerta-valmisteen farmakokinetiikassa ei havaittu eroa kerta-annoksen ja toistuvasti kerran vuorokaudessa annettujen annosten välillä, mikä viittaa siihen, ettei lääkeainetta kerry merkittävästi elimistöön. Toistuvan, kerran vuorokaudessa otettavan annoksen jälkeen AUC-arvo ja puoliintumisaika ovat samanlaiset kuin ensimmäisen 18 mg:n Concerta-annoksen jälkeen.

Annos-vaiikutussuhde: Kun Concerta-valmistetta annettiin kerta-annoksina aikuisille 18, 36 ja 54 mg/vrk, metyylyfenidaatin C_{\max} ja AUC_{∞} olivat annosriippuvia.

Jakautuminen

Suun kautta otetun metyylyfenidaatin pitoisuus plasmassa pienenee aikuisilla biekspontiaalisesti. Kun Concerta-valmistetta otettiin suun kautta, metyylyfenidaatin puoliintumisaika oli aikuisilla noin 3,5 tuntia. Metyylyfenidaatin ja sen metaboliittien proteiineihin sitoutuva osuus on noin 15 %. Metyylyfenidaatin ilmeinen jakautumistilavuus on noin 13 litraa/kg.

Biotransformaatio

Metyylifenidaatti metaboloituu ihmisellä pääasiassa de-esterifioitumalla alfa-fenyylipiperidiinietikkahapoksi (PPA, noin 50-kertaisesti muuttumattoman lääkeaineen määrä), jonka farmakologinen aktiivisuus on vähäinen tai olematon. Aikuisilla kerran vuorokaudessa otetun Concerta-valmisteen metabolia oli PPA:ksi metaboloitumisen osalta samanlainen kuin kolmesti vuorokaudessa otetun metyylyfenidaatin. Concerta-valmisteen metabolia on samanlainen kerta-annoksena ja toistuvina annoksina otettuna.

Eliminaatio

Aikuisilla metyylyfenidaatin eliminaation puoliintumisaika oli Concerta-annoksen jälkeen noin 3,5 tuntia. Suun kautta otetun annoksen jälkeen noin 90 % annoksesta erittyi metaboliitteina virtsaan ja 1–3 % ulosteisiin 48–96 tunnin aikana. Virtsassa todettiin pieniä määriä (alle 1 %) muuttumatonta metyylyfenidaattia. Virtsan kautta erittyvä päämetaboliitti on alfa-fenyylipiperidiinietikkahappo (60–90 %).

Kun ihmisille annettiin suun kautta radioaktiivisesti merkittyä metyylyfenidaattia, noin 90 % radioaktiivisuudesta erittyi virtsaan. Pääasiallinen metaboliitti virtsassa oli PPA, jonka osuus oli noin 80 % annoksesta.

Ruoan vaikutus

Kun potilaille annettiin Concerta-valmistetta rasvaisen aamiaisen jälkeen tai tyhjään mahaan, ei lääkkeen farmakokinetiikassa eikä farmakodynamiikassa havaittu muutoksia.

Erytysryhmät

Sukupuoli

Terveillä aikuisilla Concerta-valmisteen annokseen suhteutetun AUC_{∞} :n keskiarvo oli miehillä 36,7 ng•h/ml ja naisilla 37,1 ng•h/ml eikä näiden kahden ryhmän välillä havaittu eroja.

Rotu

Terveillä aikuisilla, jotka saivat Concerta-valmistetta, annokseen suhteutettu AUC_{∞} -arvo oli samanlainen eri etnisissä ryhmissä; otos on kuitenkin saattanut olla riittämätön, jotta etnisten ryhmien välinen farmakokineettinen vaihtelu olisi havaittu.

Ikä

Concerta-valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu alle 6-vuotiailla lapsilla. 7–12-vuotiailla lapsilla Concerta-annosten farmakokinetiikka (keskiarvo±keskihajonta) oli 18 mg:n annoksen jälkeen C_{max} $6,0 \pm 1,3$ mg/ml, T_{max} $9,4 \pm 0,02$ h, ja $AUC_{0-11,5}$ $50,4 \pm 7,8$; 36 mg:n annoksen jälkeen C_{max} $11,3 \pm 2,6$ mg/ml, T_{max} $8,1 \pm 1,1$ h, ja $AUC_{0-11,5}$ $87,7 \pm 18,2$; 54 mg:n annoksen jälkeen C_{max} $15,0 \pm 3,8$ mg/ml, T_{max} $9,1 \pm 2,5$ h, ja $AUC_{0-11,5}$ $121,5 \pm 37,3$.

Munuaisten vajaatoiminta

Concerta-valmisteen käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kokemusta. Ihmisille suun kautta annettu radioaktiivisesti merkitty metyylyfenidaatti metaboloitui laajalti ja noin 80 % radioaktiivisuudesta erittyi virtsaan PPA:na. Koska munuaispuhdistuma ei ole tärkeä metyylyfenidaatin puhdistuman kannalta, munuaisten vajaatoiminnan oletetaan vaikuttavan vain vähän Concerta-valmisteen farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Concerta-valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kokemusta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

Rotalla ja hiirellä tehdyissä elinikäisissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin pahanlaatuisten maksakasvaimien lisääntymistä vain uroshiirillä. Tämän löydöksen merkitystä ihmiselle ei tiedetä.

Metyylifenidaatti ei vaikuttanut lisääntymiskykyyn tai hedelmällisyyteen, kun sitä annettiin terapeuttisten annosten pieninä kerrannaisina.

Raskaus, alkion/sikiön kehitys

Metyylifenidaattia ei pidetä teratogeenisena rotille ja kaniineille. Rotilla todettiin sikiötoksisuutta (eli koko poikueen menetyksiä) ja emotoksisuutta emolle haitallisilla annoksilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Concerta 18 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E 321)

Selluloosa-asetatti

Hypromelloosi (E 464)

Väkevä fosforihappo
Poloksameeri 188
Polyetylenioksidit 200K ja 7000K
Povidoni K29-32
Natriumkloridi
Steariinihappo
Meripihkahappo
Rautaoksidi musta (E 172)
Rautaoksidi keltainen (E 172).

Kalvopäällyste:

Rautaoksidi keltainen (E 172)
Hypromelloosi (E 464)
Laktoosimonohydraatti
Steariinihappo
Titaanidioksidi (E 171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste:

Karnaubavaha
Hypromelloosi (E 464)
Makrogoli 400.

Painomuste:

Rautaoksidi musta (E 172)
Hypromelloosi (E 464)
Propyleeniglykoli.

Concerta 27 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E 321)
Selluloosa-asetatti
Hypromelloosi (E 464)
Väkevä fosforihappo
Poloksameeri 188
Polyetylenioksidit 200K ja 7000K
Povidoni K29-32
Natriumkloridi
Steariinihappo
Meripihkahappo
Musta rautaoksidi (E 172)
Punainen rautaoksidi (E 172)
Keltainen rautaoksidi (E 172).

Kalvopäällyste

Musta rautaoksidi (E 172)
Hypromelloosi (E 464)
Laktoosimonohydraatti
Titaanidioksidi (E 171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste

Karnaubavaha
Hypromelloosi (E 464)

Makrogoli 400.

Painomuste

Musta rautaoksidi (E 172)

Hypromelloosi (E 464)

Propyleeniglykoli

Concerta 36 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E 321)

Selluloosa-asetatti

Hypromelloosi (E 464)

Väkevä fosforihappo

Poloksameeri 188

Polyetylenioksidit 200K ja 7000K

Povidoni K29-32

Natriumkloridi

Steariinihappo

Meripihkahappo

Rautaoksidi musta (E 172)

Rautaoksidi keltainen (E 172).

Kalvopäällyste

Hypromelloosi (E 464)

Laktoosimonohydraatti

Titaanidioksidi (E 171)

Triasetiini.

Kirkas päällyste

Karnaubavaha

Hypromelloosi (E 464)

Makrogoli 400.

Painomuste

Rautaoksidi musta (E 172)

Hypromelloosi (E 464)

Propyleeniglykoli.

Concerta 54 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E 321)

Selluloosa-asetatti

Hypromelloosi (E 464)

Väkevä fosforihappo

Poloksameeri 188

Polyetylenioksidit 200K ja 7000K

Povidoni K29-32

Natriumkloridi

Steariinihappo

Meripihkahappo

Rautaoksidi musta (E 172)

Rautaoksidi punainen (E 172)

Rautaoksidi keltainen (E 172).

Kalvopäällyste

Keltainen ja punainen rautaoksidi (E 172)
Hypromelloosi (E 464)
Laktoosimonohydraatti
Titaanidioksidi (E 171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste
Karnaubavaha
Hypromelloosi (E 464)
Makrogoli 400.

Painomuste
Rautaoksidi musta (E 172)
Hypromelloosi (E 464)
Propyleeniglykoli.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Concerta 18 mg, 36 mg, 54 mg depottabletit: 3 vuotta.
Concerta 27 mg depottabletit: 2 vuotta.

6.4 Säilytys

Concerta 18 mg, 36 mg, 54 mg depottabletit: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30 °C.
Concerta 27 mg depottabletit: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-purkki, jossa lapsiturvallinen polypropeenisoljimi sekä yksi tai kaksi silikageeliä sisältävää kuivausainepussia.

28 tai 30 depottablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Janssen-Cilag Oy, Vaisalantie 2, 02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Concerta 18 mg depottabl.: 17408

Concerta 27 mg depottabl.: 24631
Concerta 36 mg depottabl.: 17409
Concerta 54 mg depottabl.: 17410

9. MYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Concerta 18 mg depottabl.: 5.12.2002
Concerta 27 mg depottabl.: 24.6.2008
Concerta 36 mg depottabl.: 5.12.2002
Concerta 54 mg depottabl.: 5.12.2002

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 18.2.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.10.2020