

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Medikinet 5 mg tabletit

Medikinet 10 mg tabletit

Medikinet 20 mg tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Medikinet 5 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 5 mg metyylyfenidaattihydrokloridia, mikä vastaa 4,35 mg:aa metyylyfenidaattia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 42,28 mg laktoosia/tabletti

Medikinet 10 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 10 mg metyylyfenidaattihydrokloridia, mikä vastaa 8,65 mg:aa metyylyfenidaattia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 40,85 mg laktoosia/tabletti

Medikinet 20 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 20 mg metyylyfenidaattihydrokloridia, mikä vastaa 17,30 mg:aa metyylyfenidaattia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 38,48 mg laktoosia/tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Medikinet 5 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka molemmilla puolilla on päistä lovettu jakouurre ja kohokirjaimin merkintä "S" jakourteen molemmin puolin.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Medikinet 10 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka molemmilla puolilla on päistä lovettu jakouurre ja kohokirjaimin merkintä "M" jakourteen molemmin puolin.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Medikinet 20 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka molemmilla puolilla on päistä lovettu jakouurre ja kohokirjaimin merkintä "L" jakourteen molemmin puolin.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1. Käyttöaiheet

## **Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD)**

Medikinet 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 aloittaa lapsuusajan käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Taudinmääritys tehdään nykyisten DSM -tautiluokituskriteerien tai ICD-10 -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, impulsiiisuus, kohtalainen tai vaikea yliaktiivisuus, lievät neurologiset oireet ja poikkeava EEG. Oppimisvaikeuksia voi esiintyä, mutta aina niitä ei kuitenkaan esiinny.

Metyylifenidaattihoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville lapsille ja lääkevalmisteen 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 lääkeshoidon määräämistä ja taudinmääritystä koskeviin ohjeistoihin.

## **4.2. Annostus ja antotapa**

### **Annostus**

**Hoito pitää aloittaa lasten ja/tai 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 mittausta. 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 metyylifenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen ja virheellisen tai väärinkäytön havaitsemiseksi.

### **Annoksen suurentaminen**

Annos on titrattava huolellisesti metyylifenidaattihydrokloridihoitoa aloitettaessa.

Suosittelut aloitusannos on 5 mg vuorokaudessa kerran tai kaksi kertaa päivässä (esim. aamiaisella ja lounaalla), ja annosta voidaan tarvittaessa suurentaa viikoittain 5-10 mg:n suuruisina lisäyksinä vuorokausiannokseen todetun siedettävyyden ja tehon mukaan.

Hoito-ohjelma tulee toteuttaa pienimmällä vuorokausiannoksella, jolla oireet saadaan riittävästi hallintaan.

Annostuksiin, joita ei voida tai joita ei ole järkevää toteuttaa tällä tablettivahvuudella, on saatavana tätä valmistetta muina tablettivahvuuksina sekä muita metyylifenidaattia sisältäviä valmisteita.

Tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön hoidossa Medikinet-tablettien ottamisajankohta tulisi valita siten, että siitä saadaan paras hyöty koulunkäyntiin ja sosiaaliseen käyttäytymiseen liittyvien vaikeuksien hoitamisessa.

Jotta välttyttäisiin nukahtamisvaikeuksilta, päivän viimeistä annosta ei yleensä pidä ottaa neljän tunnin sisällä ennen nukkumaanmenoa. Jos lääkkeen vaikutus kuitenkin loppuu liian aikaisin illalla, häiriökäyttäytyminen voi uusiutua. Pieni ilta-annos voi auttaa tällaisessa tilanteessa. Pienen ilta-annoksen etuja ja haittoja on arvioitava nukahtamisvaikeuksiin nähden.

Metyylifenidaattihydrokloridin enimmäisvuorokausiannos on 60 mg.

### **Lasten ja nuorten pitkäaikainen (yli 12 kuukautta jatkuva) hoito**

Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu järjestelmällisesti kontrolloiduissa tutkimuksissa. Metyylifenidaattihoidon lopettamista ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Hoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Jos lääkäri päättää jatkaa metyylifenidaatin 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 lääkkeitä. Metyylifenidaattihoidon 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**

Medikinet-tablettien käyttöä ei ole hyväksytty aikuisille, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

### **Ikäkkäät potilaat**

Metyylifenidaattia ei saa käyttää ikäkkäille 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 riittämättömät.

## **Antotapa**

Suun kautta.

Tabletit niellään kokonaisina tai puolitettuina nesteen kanssa joko aterioiden yhteydessä tai niiden jälkeen.

Ruoan vaikutusta Medikinet-tablettien sisältämän metyyylifenidaatin imeytymiseen ei ole tutkittu. Sen vuoksi ruoan mahdollista vaikutusta imeytymiseen ei voida sulkea pois. Tämän vuoksi Medikinet-tabletit suositellaan ottamaan aina samalla tavoin ruokailuajankohtiin nähden, mikä tarkoittaa, että tabletit tulisi ottaa joka päivä samaan aikaan aterioihin nähden, mieluiten aterian aikana tai heti sen jälkeen.

## **4.3. Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Glaukooma.
- Feokromosytooma.
- Käyttö yhdessä epäselektiivisten irreversiibelien monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien käytön kanssa ja vähintään 14 vuorokautta näiden lääkevalmisteiden 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, rasisurintakipu, vaikea hemodynaaminen synnynnäinen sydänvika, sydänlihassairaus, sydäninfarkti, mahdollisesti henkeä uhkaavat sydämen rytmihäiriöt ja ionikanavien toimintahäiriöstä johtuvat sairaudet.
- Aivoverenkiertohäiriö, aivoaltimoaneurysma, 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 lääkevalmisteen käyttöä koskeva päätöksen saa tehdä vasta, kun lapsen oireiden vaikeus- ja kroonisuusaste suhteessa lapsen ikään (6–18 vuotta) 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 metyylyfenidaatin 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. Metyylyfenidaattihoidon 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.

### **Käyttö aikuisille**

Medikinet-tablettien käyttöä ei ole hyväksytty aikuisille, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

### **Käyttö iäkkäille potilaille**

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

### **Käyttö alle 6-vuotiaille lapsille**

Metylylifenedaattia 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 potilaille tehdään lääkärintarkastus mahdollisen sydänsairauden toteamiseksi ja tarvittaessa sydäntautilääkärin lisätutkimuksia, jos alustavat löydökset viittaavat aiemmin sairastettuun tai nyt todettavaan tällaisen sairauden mahdollisuuteen. Jos potilalla metyylylifenedaattihoidon 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 metyylylifenedaattihoitoa 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, mutta terveydellisten komplikaatioiden mahdollisuutta ei kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten perusteella voida sulkea pois. **Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilasta, jonka perussairaus voi pahentua verenpaineen tai sydämen syketiheyden kohoamisesta johtuen.** Ks. kohdasta 4.3 sairaudet, joissa metyylylifenedaattihoito on vasta-aiheista.

**Potilaan kardiovaskulaarista tilaa pitää seurata tarkoin. Verenpaine ja sydämen syketiheys kirjataan käyrästölle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein.**

Metylylifenedaatin käyttö on vasta-aiheista tiettyjen todettujen sydän- ja verisuonitautien yhteydessä, **ellei lasten sydänlääkäriä 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 metyylifenidaattihoitoon nopean lopettamisen ja taudin varhaisen hoidon. Taudin mahdollisuutta pitää punnita jokaisen sellaisen potilaan kohdalla, joilla ilmenee metyylifenidaattihoitoaikana uusia neurologisia oireita, jotka sopivat aivoiskemiaan. Tällaisia oireita voivat olla kova päänsärky, tunnottomuus, heikkous, halvaus ja koordinaation, näön ja puheen, kielen tai muistin heikkeneminen.

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

### **Priapismi**

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

### **Psykkiset häiriöt**

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön liittyy usein muita psykkisiä häiriöitä ja ne on otettava huomioon stimulanttihoitoa määrättäessä. Jos psykkisiä oireita ilmenee tai aiemmin todetun psykkisen 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 psykkisten 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/maku/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. Potilaan huolellinen seuranta aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen tai pahenemisen varalta on aiheellista metyylifenidaattihoitoalussa, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärisä käynnillä. Lääkäriin on arvioitava annostuksen muuttamisen tarve, jos potilaalla ilmenee käytöksen muutoksia, pitäen mielessä, että annoksen suurentaminen tai pienentäminen voi olla tarpeen. Hoidon keskeyttämistä voidaan harkita.

### **Itsemurhataipumus**

Hoitavan lääkärin pitää tutkia välittömästi potilaat, joilla ilmenee itsemurha-ajatuksia tai itsetuhoista käyttäytymistä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön lääkehoidon aikana. Taustalla olevan psyykkisen sairauden pahenemista ja sen mahdollista yhteyttä metyylifenidaattihoitoon pitää pohtia. Taustalla olevan psyykkisen sairauden hoito voi olla tarpeen ja metyylifenidaattihoiton 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 metyylifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien nykimisoireiden varalta metyylifenidaattihoiton aikana. **Seuranta on aiheellista jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkärissä käynnillä.**

### **Ahdistuneisuus, kiihtyneisyys tai jännittyneisyys**

Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden tai jännittyneisyyden pahenemista. Potilaat on arvioitava kliinisesti ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden ja jännittyneisyyden varalta ennen metyylifenidaattilääkityksen käyttöä. **Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien oireiden varalta hoidon aikana, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkärissä käynnillä.**

### **Kaksisuuntaisen mielialahäiriön muodot**

Metyylifenidaatin käytössä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on samanaikainen kaksisuuntainen mielialahäiriö (mukaan lukien hoitamaton tyyppi I kaksisuuntainen mielialahäiriö tai muu kaksisuuntaisen mielialahäiriön muoto), koska tällaisilla potilailla sekamuotoisen tai maanisen jakson nopea kehittyminen on mahdollista. Ennen metyylifenidaattihoiton 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 Psyykkiset häiriöt ja kohta 4.2). Potilaita on seurattava oireiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärissä käynnillä.**

### **Kasvu**

Lapsilla on metyylifenidaatin 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 metyylifenidaattihoiton aikana, ja pituus, paino ja ruokahalu pitää kirjata vähintään kuuden kuukauden välein lapsen kasvukäyrästöön.** 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.

### **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 pähteiden väärinkäyttö pitäisi ottaa huomioon, kun harkitaan aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitovaihtoehtoja. Tunne-elämältään epävakaiden, kuten aiemmin lääketai 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 pähteiden 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.

### **Metyylifenidaattilääke muodon valinta**

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

### **Lääkeaineiden seulonta**

Tämä valmiste sisältää metyylifenidaattia, joka voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen amfetamiineille laboratoriotesteissä ja erityisesti immuunimääritysseulontatesteissä. Urheilijoiden on oltava tietoisia siitä, että tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen dopingtesteissä.

### **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.

### **Apuaineet: laktoosi**

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



## **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### **Farmakokineettiset yhteisvaikutukset**

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

Sytokromi P450-entsyymit eivät osallistu metyyliifenidaatin metaboliaan kliinisesti merkittävässä määrin. Sytokromi P450:n indusoijien ja estäjien ei odoteta vaikuttavan merkittävästi metyyliifenidaatin farmakokinetiikkaan. Käänteisesti metyyliifenidaatin 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 metyyliifenidaatti saattaa estää kumariiniantikoagulanttien, antikonvulsanttien (esim. fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin) ja joidenkin masennuslääkkeiden (trisyklisten masennuslääkkeiden ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien) metaboliaa. Kun metyyliifenidaattihoito aloitetaan tai lopetetaan, voi olla tarpeen muuttaa näiden samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden annostusta ja määrittää plasman lääkeainepitoisuus (ja kumariinin osalta hyytymisajan).

### **Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset**

#### **Käyttö verenpainetta alentavien lääkevalmisteiden kanssa**

Metyyliifenidaatti voi heikentää verenpainetta alentavien lääkeaineiden vaikutusta.

#### **Käyttö verenpainetta kohottavien lääkevalmisteiden kanssa**

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

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

#### **Käyttö alkoholin kanssa**

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

#### **Otto ruoan kanssa**

Ruoan mahdollista vaikutusta ei ole tutkittu. Tämän vuoksi Medikinet-tabletit suositellaan ottamaan aina samalla tavoin ruokailuajankohtiin nähden, mikä tarkoittaa, että tabletit tulisi ottaa joka päivä samaan aikaan aterioihin nähden, mieluiten aterian aikana tai heti sen jälkeen (ks. kohta 4.2).

#### **Käyttö halogenoitujen anesteettien kanssa**

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

#### **Käyttö keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien (esim. klonidiinin) kanssa**

Vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien äkkikuolemia, on raportoitu, kun metyyliifenidaattia on käytetty samanaikaisesti klonidiinin kanssa. Metyyliifenidaatin ja klonidiinin tai muiden keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien yhteiskäytön turvallisuutta ei ole järjestelmällisesti arvioitu.

## **Käyttö dopaminergisten lääkeaineiden kanssa**

Varovaisuutta suositellaan noudatettavaksi, kun metyyllifenidaattia käytetään samanaikaisesti dopaminergisten lääkeaineiden, 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 dopamiiniagonisteja sisältävien psykoosilääkkeiden kanssa.

## **4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### **Raskaus**

Tulokset kohorttitutkimuksesta, joka käsitti noin 3 400 ensimmäisellä kolmanneksella altistunutta raskautta, eivät viittaa synnynnäisten 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 synnynnäinen sydämen epämuodostuma, jokaista metyyllifenidaattia ensimmäisellä raskauskolmanneksella saanutta 1 000:ta 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**

Metyylifenidaattia on löydetty metyyllifenidaattihoitoa saaneen naisen äidinmaidosta.

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

Päätös lopettaa imettäminen tai lopettaa metyyllifenidaattihoito tai pidäytyä metyyllifenidaattihoidosta on tehtävä ottaen huomioon imetyksestä koituva hyöty lapselle ja lääkehoidosta koituva hyöty äidille.

## **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

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

## **4.8. Haittavaikutukset**

Seuraavaan luetteloon on sisällytetty Medikinet-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ja muilla metyyllifenidaattihydrokloridivalmisteilla ilmoitetut haittavaikutukset. Jos Medikinet-valmisteella ilmoitettujen ja metyyllifenidaattivalmisteilla 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).

### **Infektiot**

Yleinen: Nasofaryngiitti  
Melko harvinainen: Gastroenteriitti

### **Veri ja imukudos**

Hyvin harvinainen: Anemia, leukopenia, trombosytopenia, trombosytopeeninen purppura  
Tuntematon: Pansytopenia.

### **Immuunijärjestelmä**

Melko harvinainen: Yliherkkyyssreaktiot kuten angioedeema, anafylaktiset reaktiot, aurikulaarinen turvotus, vesikellot, hilseilyoireet, nokkosihottuma, kutina, ihottumat ja äkillinen ihottuma

### **Aineenvaihdunta ja ravitsemus \***

Yleinen: Ruokahaluttomuus, heikentynyt ruokahalu, hieman heikentynyt painonkehitys ja pituuskasvun hidastuminen pitkäaikaiskäytössä lapsilla\*

### **Psyykkiset häiriöt\***

Hyvin yleinen: Unettomuus, hermostuneisuus  
Yleinen: Anoreksia, tunteiden latistuminen, aggressio\*, kiihtyneisyys\*, ahdistuneisuus\*, masennus\*, ärtyneisyys, poikkeava käytös, paniikkikohtaus\*\*, stressi\*\*, bruksismi<sup>∞</sup>  
Melko harvinainen: Psykoottiset häiriöt\*, kuulo-, näkö ja tuntoharhat\*, vihaisuus, itsemurha-ajatukset\*, mielialan muutos, mielialan vaihtelut, levottomuus, itkuisuus, nykimisoireet\*, nykimisoireiden tai Touretten oireyhtymän paheneminen\*, liikavalppaus, unihäiriö, jännittyneisyys\*\*  
Harvinainen: Mania\*, desorientaatio, sukuvietin häiriö  
Hyvin harvinainen: Itsemurhayritys (myös toteutunut itsemurha)\*, ohimenevä masentuneisuus\*, poikkeavat ajatukset, apatia, itseään toistava käytös, ylikeskittyminen  
Tuntematon: Harhat\*, ajatushäiriöt\*, sekavuustila, riippuvuus, logorrea.

Väärinkäyttöä ja riippuvuutta on raportoitu, useammin välittömästi lääkettä vapauttavilla lääkemuodoilla (yleisyys tuntematon).

### **Hermosto**

Hyvin yleinen: Päänsärky  
Yleinen: Heitehuimaus, dyskinesia, psykomotorinen hyperaktiivisuus, uneliaisuus  
Melko harvinainen: Sedaatio, vapina, akatisia\*\*  
Hyvin harvinainen: Kouristukset, koreoatetoidiset liikkeet, aivoinfarktista johtuva neurologinen puutostila (RIND), maligni neuroleptioireyhtymä (NMS; raportit oli huonosti dokumentoitu ja useimmissa tapauksissa potilaat saivat myös muita lääkkeitä, joten metyyllifenidaatin vaikutus on epäselvä).  
Tuntematon: Aivoverenkiertohäiriöt\* (kuten vaskuliitti, aivoverenvuoto, aivoverenkiertotapahtumat, aivovaltimotulehdus, aivovaltimotukos), Grand mal -kouristukset\*, migreeni, dysfemia

### **Silmät**

Melko harvinainen: Kahtena näkeminen, näön hämärtyminen  
Harvinainen: Akkomodaatiovaikeudet, mydriasi, näkökyvyn häiriö

### **Sydän\***

Yleinen: Rytmihäiriö, takykardia, sydämentykytys

Melko harvinainen: Rintakipu  
Harvinainen: Rasitusrintakipu  
Hyvin harvinainen: Sydänpysähdys, sydäninfarkti  
Tuntematon: Supraventrikulaarinen takykardia, bradykardia, kammiolisälyönnit, lisälyönnit

### **Verisuonisto\***

Yleinen: Kohonnut verenpaine  
Hyvin harvinainen: Aivovaltimotulehdus ja/tai -tukos, raajojen kylmyys, Raynaud'n oireyhtymä

### **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina**

Yleinen: Yskä, nielun ja kurkunpään kipu  
Melko harvinainen: Hengenahdistus

### **Ruoansulatuselimistö**

Yleinen: Vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, mahavaivat ja oksentelu – nämä ilmenevät useimmiten hoidon alussa ja niitä helpottaa ruoan nauttiminen yhdessä lääkkeen kanssa, suun kuivuminen, dyspepsia\*\*, hammassärky\*\*  
Melko harvinainen: Ummetus

### **Maksa ja sappi**

Melko harvinainen: Maksaentsyymiarvojen nousu  
Hyvin harvinainen: Poikkeava maksan toiminta, kuten maksakooma

### **Iho ja ihonalainen kudος**

Yleinen: Hiustenlähtö, kutina, ihottuma, nokkosihottuma  
Melko harvinainen: Angioedeema, vesirakkulat, hilseilyoireet  
Harvinainen: Liikahikoilu, makulaarinen ihottuma, eryteema  
Hyvin harvinainen: Erythema multiforme, hilseilevä ihotulehdus, samoilla ihoalueilla toistuva lääkeihottuma  
Tuntematon: Ihon kuivuminen

### **Luusto, lihakset ja sidekudos**

Yleinen: Nivelkipu  
Melko harvinainen: Lihaskipu, lihasnykäykset, lihaskireys\*\*  
Hyvin harvinainen: Lihaskrampit  
Tuntematon: leukalukko<sup>∞</sup>

### **Munuaiset ja virtsatiet**

Melko harvinainen: Verivirtsaisuus  
Tuntematon: virtsainkontinenssi

### **Sukupuolielimet ja rinnat**

Harvinainen: Gynekomastia  
Tuntematon: erektiohäiriö, priapismi, erektioiden lisääntyminen ja pitkittynyt erektio

### **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat**

Yleinen: Kuume, kasvun hidastuminen pitkäkestoisen käytön yhteydessä lapsilla\*  
Melko harvinainen: Rintakipu, väsymys, jano\*\*  
Hyvin harvinainen: Äkillinen sydänkuolema\*  
Tuntematon: Rintakehän vaivat, erittäin korkea kuume

### **Tutkimukset**

Yleinen: Verenpaineen ja sydämen sykkeen muutokset (yleensä kohoaminen)\*, painon lasku\*

Melko harvinainen: Sydämen sivuääni\*, maksaentsyymiarvojen nousu  
Hyvin harvinainen: Suurentunut alkaliinifosfataasiarvo, veren bilirubiiniarvon nousu, verihytaleiden määrän pieneneminen, valkosolun määrän poikkeama

\*Ks. kohta 4.4.

\*\*Kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla potilailla ilmoitetut haittavaikutukset, joita ei ilmoitettu lapsilla eikä nuorilla

<sup>∞</sup>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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9. Yliannostus**

### 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. Jos merkit ja oireet eivät ole liian vaikeita ja potilas on tajuissaan, mahan sisältö voidaan tarvittaessa tyhjentää oksennuttamalla tai mahahuuhtelulla. Ennen mahahuuhtelua mahdollinen agitaatio ja kouristukset on saatava hallintaan ja hengitystiet on pidettävä avoinna. Lääkeaine voidaan poistaa suolistosta myös antamalla aktiivihäilyä ja ulostuslääkettä. Vaikean myrkytystilan yhteydessä voidaan ennen mahahuuhtelua antaa huolellisesti titrattu annos bentsodiatsepiinia.

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

Peritoneaalidialyysin tai hemodialyysin tehoa metyyylifenidaattihydrokloridin yliannostuksen hoidossa ei ole osoitettu.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1. Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, keskushermostoon vaikuttavat sympatomimeetit

ATC-koodi: N06BA04

Vaikutusmekanismi: Medikinet on keskushermostoa heikosti stimuloiva aine, jonka vaikutus on voimakkaampi psyykkisiin kuin motorisiin toimintoihin. Sen vaikutustapaa ihmiseen ei tunneta täysin, mutta vaikutusten oletetaan johtuvan lisämunuaiskuoren stimulaatiosta ja mahdollisesti retikulaarisen aktivaatiojärjestelmän stimulaatiosta.

Mekanismia, jolla Medikinet-valmisteen psyykkiset ja käyttäytymiseen kohdistuvat vaikutukset ilmenevät lapsissa, ei tunneta täysin eikä sitovaa näyttöä ole siitä, miten nämä vaikutukset liittyvät keskushermoston tilaan. Sen oletetaan estävän noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinottoa presynaptiseen hermosoluun ja lisäävän näiden monoamiinien vapautumista hermosolujen ulkopuoliseen tilaan. Medikinet on metyyylifenidaatin d- ja l-threo-enantiomeerien raseeminen seos. D-enantiomeeri on farmakologisesti aktiivisempi kuin l-enantiomeeri.

## 5.2. Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Medikinet imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Sen huomattavan ensikierron metabolian vuoksi absoluuttinen hyötyosuus on pieni, vain 30 % (11–51 %) annoksesta. Imeytyminen nopeutuu, kun lääkevalmiste otetaan aterioiden yhteydessä, mutta se ei vaikuta imeytyneeseen kokonaismäärään. Plasman huippupitoisuus, 7 ng/ml, saavutetaan keskimäärin 1–2 tuntia 10 mg:n annoksen annon jälkeen. Plasman huippupitoisuus vaihtelee huomattavasti yksilöittäin.

Plasman pitoisuudessa on huomattavia yksilöiden välisiä ja yksilön sisäisiä vaihteluita, mutta siitä saadaan kuitenkin vain vähän varmaa näyttöä terapeuttisesta vaikutuksesta. Suhteellisen lyhyt puoliintumisaika korreloi hyvin sen 1–4 tunnin mittaisen vaikutuksen keston kanssa.

### Jakautuminen

Metyylifenidaatti ja sen metaboliitit jakautuvat veressä plasmaan (57 %) ja erytrosyytteihin (43 %). Metyylifenidaatin ja sen metaboliittien sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (10–33 %). Jakautumistilavuus on laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 2,2 l/kg (d-metyylifenidaatin  $2,65 \pm 1,1$  l/kg ja l-metyylifenidaatin  $1,8 \pm 0,9$  l/kg).

### Biotransformaatio

Metyylifenidaatin biotransformaatio on nopea ja laaja. 2-fenyyl-2-piperidylietikkahapon (PPAA) huippupitoisuus saavutetaan plasmassa noin 2 tunnin kuluttua metyyylifenidaatin annon jälkeen ja se on 30–50-kertainen muuttumattomaan lääkeaineeseen nähden. PPAA:n puoliintumisaika on noin kaksinkertainen metyyylifenidaattiin verrattuna ja keskimääräinen puhdistuma elimistöstä on 0,17 l/h/kg. Hydroksyloituneita metaboliitteja (esim. hydroksimetyylifenidaattia ja hydroksiritaliinihappoa) on havaittavissa vain pieniä määriä. Terapeuttinen vaikutus näyttää olevan pääasiassa kantayhdisteestä peräisin.

### Eliminaatio

Metyylifenidaatti eliminoituu plasmasta siten, että sen keskimääräinen puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Keskimääräinen puhdistuma on laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 0,565 l/h/kg (d-metyylifenidaatin  $0,40 \pm 0,12$  l/h/kg ja l-metyylifenidaatin  $0,73 \pm 0,28$  l/h/kg). Suun kautta tapahtuneen annon jälkeen noin 78–97 % annoksesta erittyy 48–96 tunnin kuluessa metaboliitteina virtsaan ja 1–3 % ulosteisiin. Virtsaasta on havaittavissa vain pieniä määriä (< 1 %) muuttumatonta metyyylifenidaattia. Huomattava osuus (89 %) laskimoon annetusta annoksesta eliminoituu 16 tunnin kuluessa virtsan kautta ritaliinihappona, oletettavasti pH-arvosta riippumatta.

Metyylifenidaatin farmakokinetikassa ei näytä olevan eroa tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriötä sairastavien lasten ja terveiden aikuisten koehenkilöiden välillä. Metyylifenidaatin farmakokineettisiä ominaisuuksia ei ole tutkittu alle 6-vuotiailla lapsilla eikä yli 65-vuotiailla vanhuksilla.

Ritaliinihapon munuaispuhdistuma voi heikentyä munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Suurin osa annoksesta erittyy virtsaan 2-fenyyl-2-piperidylietikkahappona (PPAA, 60-86 %).

Ominaisuudet potilaissa

Metyylifenidaatin farmakokineettisissä ominaisuuksissa ei ole ilmeisiä eroja ylivilkkailla lapsilla ja vapaaehtoisilla terveillä aikuisilla koehenkilöillä.

Eliminaatiosta saadut tiedot potilaista, joiden munuaisten toiminta on normaali, viittaavat siihen, että muuttumattoman metyyliifenidaatin munuaispuhdistuma ei todennäköisesti heikkenisi lainkaan munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. PPAA:n munuaispuhdistuma saattaisi kuitenkin heiketä.

### **5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### **Karsinogeenisuus**

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

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

#### **Raskaus, alkio/sikiön kehitys**

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1. Apuaineet**

Mikrokiteinen selluloosa  
Esigelatinoitu maissitärkkelys  
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti  
Laktoosimonohydraatti  
Magnesiumstearaatti

### **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3. Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4. Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

## **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Medikinet 5 mg tabletit

Pakkauskoot: 20, 30 tai 50 tablettia

Tabletit sisältävä valkoinen läpikuultamaton PVC/PE/PVdC-läpipainopakkaus on kuumasaumattu alumiinifolioon ja pakattu ulkopakkaukseen.

Medikinet 10 mg tabletit

Pakkauskoot: 20, 30, 50 tai 100 tablettia.

Tabletit sisältävä valkoinen läpikuultamaton PVC/PVdC-läpipainopakkaus on kuumasaumattu alumiinifolioon ja pakattu ulkopakkaukseen.

Medikinet 20 mg tabletit

Pakkauskoot: 30 ja 50 tablettia

Tabletit sisältävä valkoinen läpikuultamaton PVC/PVdC-läpipainopakkaus on kuumasaumattu alumiinifolioon ja pakattu ulkopakkaukseen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG  
Kuhloweg 37  
58638 Iserlohn  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

5 mg: 22209

10 mg: 22210

20 mg: 22211

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.6.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.11.2021



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Medikinet 5 mg tabletter  
Medikinet 10 mg tabletter  
Medikinet 20 mg tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Medikinet 5 mg tabletter  
En tablett innehåller 5 mg metylfenidathydroklorid, motsvarande 4,32 mg metylfenidat  
Hjälpämne med känd effekt: 42,28 mg laktos per tablett.

Medikinet 10 mg tabletter  
En tablett innehåller 10 mg metylfenidathydroklorid, motsvarande 8,65 mg metylfenidat  
Hjälpämne med känd effekt: 40,85 mg laktos per tablett.

Medikinet 20 mg tabletter  
En tablett innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid, motsvarande 17,30 mg metylfenidat  
Hjälpämne med känd effekt: 38,48 mg laktos per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Medikinet 5 mg tabletter  
Vit, rund tablett med brytskåra med fördjupning på båda sidor, präglad med "S" på båda halvorna.  
Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Medikinet 10 mg tabletter  
Vit, rund tablett med brytskåra med fördjupning på båda sidor, präglad med "M" på båda halvorna.  
Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Medikinet 20 mg tabletter  
Vit, rund tablett med brytskåra med fördjupning på båda sidor, präglad med "L" på båda halvorna.  
Tabletten kan delas i två lika stora delar.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

##### ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

Medikinet är indicerat som en del i det totala behandlingsprogrammet för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hos barn från 6 år, när endast stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga. Behandlingen ska initieras under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt de gällande kriterierna i DSM 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 utbildningsplacering är väsentlig, och psykosocialt ingripande är i allmänhet nödvändigt. Där enbart stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga måste beslutet att använda stimulantia grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgraden hos barnets symtom. Användning av metylfenidat ska alltid ske på detta sätt enligt godkänd indikation och enligt forskrivnings-/diagnostiska riktlinjer.

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

### Dosering

**Behandlingen ska påbörjas under överinseende av specialist på beteendes störningar hos barn och/eller ungdomar.**

#### **Undersökningar före behandling:**

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

#### **Fortgående monitorering:**

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

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

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

#### **Dostitrering:**

Noggrann dostitrering krävs vid start av behandling med metylfenidat.

Den rekommenderade startdosen är 5 mg en eller två gånger dagligen (t.ex. vid frukost och lunch). Om nödvändigt ökas sedan dosen med 5-10 mg per vecka, beroende på tolerans och effekt.

En behandlingsregim som ger en tillfredsställande kontroll av symtom med lägsta möjliga dosering bör eftersträvas.

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

Vid behandling av hyperaktiva symtom/ADHD bör tidpunkt för administrering planeras så att bästa möjliga effekt erhålls när det främst behövs för att klara av skolgång och minska sociala beteendessvårigheter.

Sista dosen ska vanligtvis inte ges senare än 4 timmar före sänggåendet för att undvika svårigheter vid insomnandet.

Om effekten av läkemedlet emellertid avtar för tidigt på kvällen kan beteendestörningar uppkomma. En liten dos på eftermiddagen kan motverka detta.

För och nackdelar med en liten eftermiddagsdos mot störningar vid insomnandet bör tas i beaktande.

Maximal dygnsdos av metylfenidathydroklorid är 60 mg.

### **Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar**

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Behandling med metylfenidat bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. Behandlingen avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

### **Dosminskning och utsättning**

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

### **Vuxna**

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

### **Äldre**

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

### **Barn under 6 år**

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

### Administreringssätt

Oral användning

Tabletterna kan sväljas hela eller delas i två halvor tillsammans med vätska, i samband med eller efter måltid.

Eftersom inga studier har gjorts avseende hur mat påverkar absorptionen av metylfenidat i Medikinet tabletter, kan en effekt på absorptionen inte uteslutas.

Därför rekommenderas att tabletterna tas på ett regelbundet sätt i relation till måltider. Doserna bör tas vid samma tid varje dag, helst i samband med eller omedelbart efter måltid.

## **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 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. (6-18 år)

##### **Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar**

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

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

##### **Vuxna**

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

##### **Äldre**

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

##### **Barn under 6 år**

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

fastställts.

### **Kardiovaskulär status**

För patienter där man överväger att behandla med stimulantia ska en noggrann genomgång av anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död eller malign arytm) samt fysisk undersökning göras för att bedöma närvaro av hjärtsjukdom. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd visar på en sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med metylfenidat 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 studier. Försiktighet är indicerat vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan skadas av ökat blodtryck eller hjärtfrekvens. Se avsnitt 4.3 för tillstånd där metylfenidat är kontraindicerade.

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

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

### **Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem**

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

### **Felanvändning och kardiovaskulära händelser**

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

### **Cerebrovaskulära rubbningar**

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

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

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

### **Priapism**

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

### **Psykiska störningar**

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

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

### **Förvärring av existerande psykotiska eller maniska symtom**

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

### **Uppträdande av nya psykotiska eller maniska symtom**

Behandlingsutlösta psykotiska symtom (syn-/känsl-/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn eller ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom eller mani i anamnesen kan orsakas av metylfenidat vid normala doser. Om maniska eller psykotiska symtom uppträder bör metylfenidat övervägas som eventuell orsak och utsättande av behandlingen kan vara lämplig.

### **Aggressivt eller fientligt beteende**

Uppträdande eller förvärring av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Patienter som behandlas med metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärring av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök. Läkaren bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som uppvisar beteendeförändring och ha i åtanke att uppåt eller nedåt titrering kan vara lämpligt. Behandlingsavbrott 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 behandling med metylfenidat bör tas i beaktande. Behandling av en underliggande psykisk åkomma kan vara nödvändig och eventuellt utsättande av metylfenidat bör övervägas.

### **Tics**

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

### **Ångest, agitation eller spänningar**

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

### **Bipolära sjukdomar**

Särskild försiktighet bör iaktas vid användning av metylfenidat för behandling av ADHD-patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad bipolär sjukdom typ I eller andra bipolära sjukdomar) på

grund av möjligt påskyndande av blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före initiering av behandling med metylfenidat bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad psykiatrisk anamnes samt familjär förekomst av självmord, bipolär sjukdom och depression. Noggrann förlöpande övervakning av dessa patienter är nödvändig (se Psykiska störningar ovan och avsnitt 4.2). Patienterna ska övervakas med avseende på symtom vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

### **Tillväxt**

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

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

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

### **Epileptiska anfall**

Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med epilepsi. Metylfenidat kan sänka krampröskeln 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 trotsyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande läkemedelsmissbruk ska alla 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.

### **Undersökningar**

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

### **Nedsatt njur- eller leverfunktion**

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

### **Hematologiska effekter**

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

### **Hjälpämne: laktos**

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

## **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 iaktas vid kombination av metylfenidat och andra läkemedel, speciellt sådana som har smalt terapeutiskt fönster.

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

Det finns dock rapporter som indikerar att metylfenidat kan hämma metabolismen av kumarin-antikoagulantia, antikonvulsiva läkemedel (t ex fenobarbital, fenytoin, primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska läkemedel och selektiva serotoninåterupptagshämmare). När behandling med metylfenidat påbörjas eller avslutas kan det bli nödvändigt att justera dosen för dessa läkemedel som redan tas och övervaka plasmakoncentrationer (respektive koagulationstider för kumarin).

### **Farmakodynamiska interaktioner**

#### **Läkemedel mot hypertoni**

Metylfenidat kan minska effekten av läkemedel mot hypertoni.

#### **Blodtryckshöjande läkemedel**

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



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

### **Alkohol**

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

### **Mat**

Inga studier har gjorts avseende hur eventuellt mat påverkar metylfenidat.

Därför rekommenderas att tabletterna tas på ett regelbundet sätt i relation till måltider. Doserna bör tas vid samma tid varje dag, helst i samband med eller omedelbart efter måltid (se avsnitt 4.2).

### **Halogenerade anestesimedel**

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

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

Allvarliga biverkningar inklusive plötslig död har rapporterats vid samtidig användning av klonidin. Säkerheten vid användning av metylfenidat i kombination med klonidin eller andra centralt verkande alfa-2-agonister har inte utvärderats systematiskt.

### **Dopaminerga läkemedel**

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

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### **Graviditet**

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

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

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

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

### **Amning**

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

Ett fall av ospecificerad viktnedgång 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.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Metylfenidat kan orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn. Medikinet tabletter 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**

Listan nedan visar alla biverkningar observerade under kliniska studier och i spontanrapporter efter godkännandet för försäljning av Medikinet samt de som har rapporterats med andra formuleringar som innehåller metylfenidathydroklorid. Om frekvensen biverkningar skilde sig åt mellan Medikinet och andra metylfenidatformuleringar, användes den högsta frekvensen från båda databaser.

Frekvensuppskattning:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

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

Mindre vanliga ( $\geq 1000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

#### **Infektioner och infestationer**

Vanliga: nasofaryngit

Mindre vanliga: gastroenterit

#### **Blodet och lymfsystemet**

Mycket sällsynta: anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura

Ingen känd frekvens: pancytopeni

#### **Immunsystemet**

Mindre vanliga: överkänslighetsreaktioner som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, öronsvullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus och utslag

#### **Metabolism och nutrition\***

Vanliga: anorexi, minskad aptit, måttligt reducerad viktuppgång och längdtillväxt under långvarig användning hos barn\*

#### **Psykiska störningar\***

Mycket vanliga: sömnlöshet, nervositet

Vanliga: anorexi, affektlabilitet, aggression\*, agitation\*, ångest\*, depression\*, irritabilitet, onormalt beteende, panikattacker\*\*, stress\*\*, bruxism<sup>o</sup>

Mindre vanliga: psykotiska tillstånd\*, hörsel-, syn- och känselhallucinationer\*, ilska, självmordstankar\*, humörförändring, humörsvägningar, rastlöshet, gråtmildhet, tics\*, förvärring av befintliga tics eller Tourettes syndrom\*, spänd vaksamhet, sömnstörningar, anspänningar\*\*

Sällsynta: mani\*, desorientering, libidostörningar

Mycket sällsynta: självmordsförsök (inklusive fullbordat självmord)\*, övergående depressiv sinnestämning\*, onormala tankar, apati, repetitiva beteenden, överfokusering  
Ingen känd frekvens: vanföreställningar\*, tankestörningar\*, förvirringstillstånd, beroende, logorré.

Fall av missbruk och beroende har beskrivits, oftare med formuleringar med omedelbar frisättning

### **Centrala och perifera nervsystemet**

Mycket vanliga: huvudvärk

Vanliga: yrsel, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, somnolens

Mindre vanliga: sedation, tremor, rastlöshet\*\*

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: cerebrovasculära störningar\* (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebrovasculära händelser, cerebral artrit, cerebral ocklusion), grand mal-anfall\*, migrän, stamning

### **Ögon**

Mindre vanliga: diplopi, dimsyn

Sällsynta: svårigheter att ackommodera, mydriasis, synstörningar

### **Hjärtat\***

Vanliga: arytm, takykardi, hjärtklappning

Mindre vanliga: bröstsmärta

Sällsynta: angina pectoris

Mycket sällsynta: hjärtstillestånd, hjärtinfarkt

Ingen känd frekvens: supraventrikulär takykardi, bradykardi, ventrikulära extrasystolier, extrasystolier

### **Blodkär\***

Vanliga: hypertoni

Mycket sällsynta: cerebral arterit och/eller ocklusion, perifer kyla, Raynauds fenomen

### **Andningsvägar, bröstorg och mediastinum**

Vanliga: hosta, smärta i svalg/strupe

Mindre vanliga: dyspné

### **Magtarmkanalen:**

Vanliga: buksmärta, diarré, illamående, magbesvär och kräkningar. Dessa uppträder vanligen i början av behandlingen och kan lindras av samtidigt intag av föda. Muntorrhet, dyspepsi\*\*, tandvärk\*\*.

Mindre vanliga: förstoppning.

### **Lever och gallvägar**

Mindre vanliga: ökning av leverenzymmer

Mycket sällsynta: onormal leverfunktion inklusive leverkoma

### **Hud och subkutan vävnad**

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

Ingen känd frekvens: torr hud

### **Muskuloskeletala systemet och bindväv**

Vanliga: artralgi

Mindre vanliga: myalgi, muskelryckningar, muskelspänningar\*\*

Mycket sällsynta: muskelkramper

Ingen känd frekvens: trismus<sup>∞</sup>

### **Njurar och urinvägar**

Mindre vanliga: hematuri

Ingen känd frekvens: inkontinens

### **Reproduktionsorgan och bröstkörtel**

Sällsynta: gynekomasti

Ingen känd frekvens: erektil dysfunktion, Priapism, kraftig och förlängd erektion

### **Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället**

Vanliga: pyrexia, tillväxtfördröjning under långvarig användning hos barn\*

Mindre vanliga: bröstsmärta, trötthet, törst\*\*

Mycket sällsynta: plötslig kardiell död\*

Ingen känd frekvens: obehagskänsla i bröstet, hyperpyrexia

### **Undersökningar**

Vanliga: förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)\*, viktninskning\*

Mindre vanliga: blåsljud på hjärtat\*, ökning av leverenzymmer

Mycket sällsynta: ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet, minskat antal trombocyter, onormalt antal leukocyter

\*Se avsnitt 4.4.

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

<sup>∞</sup>Baserat på frekvensen som beräknats i ADHD-studier på vuxna (inga fall har rapporterats i pediatrika studier)

### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

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

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

### **Tecken och symtom**

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

### **Behandling**

Det finns ingen specifik antidot mot överdos med metylfenidat.

Behandling består av lämpliga understödjande åtgärder.

Patienten måste skyddas från att skada sig själv och från externa stimuli som kan förvärra den redan befintliga överstimuleringen. 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 avgifva tarmarna innefattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel. Vid allvarlig intoxikation kan en noggrant titrerad dos av benzodiazepin ges innan magsköljning genomförs.

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

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

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: psykoanaleptika, psykostimulantia och medel vid ADHD och nootropika,  
centralt verkande sympatomimetika

ATC-kod: N06BA04

Verkningsmekanism:

Metylfenidat är ett mildt centralstimulerande medel med mer uttalad effekt på mentala än motoriska funktioner. Verkningsmekanismen hos människa är inte fullständigt klarlagd, men effekten tros bero på kortikal stimulering och möjligen stimulering av retikulära aktiveringssystemet.

Verkningsmekanismen för metylfenidats effekt på mentala funktioner och beteendefunktioner hos barn är inte helt klarlagd. Likaså finns inga bevis för hur dessa effekter är relaterade till centrala nervsystemets funktioner. Metylfenidat tros blockera återupptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron och öka frisättningen av dessa monoaminer till den synaptiska spalten. Medikinet tabletter är en racemisk blandning bestående av d- och l-threo-isomererna av metylfenidat. D-isomeren är mer farmakologiskt aktiv än l-isomeren.

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

### Absorption:

Absorptionen av Medikinet tabletter är snabb och nästan fullständig. Läkemedlets uttalade första passagemetabolism medför en låg biotillgänglighet på approximativt 30 % (11-51 %) av dosen.

Absorptionen sker snabbare om läkemedlet tas tillsammans med måltid, men ingen effekt har observerats på den totala mängden som absorberas. Maximala plasmakoncentrationer på 7 ng/ml nås efter i genomsnitt 1-2 timmar efter administrering av 10 mg. Det föreligger stora interindividuella variationer i plasmakoncentrationsnivåer.

Det föreligger betydande mellan- och inomindividvariabilitet i plasmakoncentrationer, som dock ger mindre slutsats om den terapeutiska effekten. Den relativt korta halveringstiden korrelerar väl med en duration på 1 till 4 timmar.

### Distribution:

Distributionen i blod av metylfenidat och dess metaboliter är fördelat i plasma med 57 % och erythrocyter med 43 %. Proteinbindningsgraden för metylfenidat och dess metaboliter i plasma är låg, (10-33 %). Distributionsvolymen efter en intravenös engångsdos är 2,2 liter/kg (2,65±1,1 liter/kg för d-metylfenidat och 1,8±0,9 liter/kg för l-metylfenidat).

### Metabolism:

Metabolismen för metylfenidat är snabb och fullständig. Högsta plasmakoncentrationen av 2-fenyl-2-piperidinättiksyra (PPAA) uppnås ca 2 timmar efter administrering av metylfenidat och är ca 30-50 gånger högre än för den oförändrade substansen. Halveringstiden för PPAA är ungefär dubbelt så lång som för metylfenidat, och genomsnittlig clearance är 0,17 liter/timme/kg. Endast små mängder av hydroxylerade metaboliter (t.ex. hydroxymetylfenidat och hydroxyritalinsyra) kan mätas. Den terapeutiska effekten tros huvudsakligen vara knuten till ursprungssubstansen.

### Eliminering:

Plasmahalveringstiden för metylfenidat är i genomsnitt 2 timmar. Genomsnittlig clearance efter en intravenös engångsdos är 0,565 liter/timme/kg (0,40±0,12 liter/timme/kg för d-metylfenidat och 0,73±0,28 liter/timme/kg för l-metylfenidat). Efter oral administrering utsöndras ca 78-97 % av dosen inom 48 till 96 timmar via urinen och 1-3 % via faeces i form av metaboliter. Endast en mindre mängd (<1 %) av oförändrat metylfenidat finns i urinen. En stor del av den intravenösa dosen (89 %) utsöndras i urinen inom 16 timmar som ritalinsyra, troligen oberoende av pH.

Det förefaller inte vara några skillnader i farmakokinetiken för metylfenidat mellan barn med beteendestörningar/ADHD och friska vuxna försökspersoner.

Farmakokinetiken för metylfenidat har inte studerats hos barn under 6 års ålder och hos äldre personer över 65 år.

Utsöndringen av ritalinsyra via njurarna kan försämrats vid nedsatt njurfunktion.

Huvuddelen av dosen utsöndras via urinen som 2-fenyl-2-piperidin-ättiksyra (PPAA) (60-86 %).

Patientfaktorer:

Det finns inga tydliga skillnader i farmakokinetiken för metylfenidat mellan hyperaktiva barn och friska frivilliga vuxna försökspersoner.

Data från patienter med normal njurfunktion visar att utsöndringen av oförändrat metylfenidat via njurarna med största sannolikhet inte minskas vid nedsatt njurfunktion. Dock kan utsöndringen av PPAA via njurarna reduceras.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

#### **Karcinogenicitet**

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

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

#### **Graviditet - embryo/foster-utveckling**

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

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mikrokristallin cellulosa  
Majsstärkelse, pregelatiniserad  
Kalciumvätefosfatdihydrat  
Laktosmonohydrat  
Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Medikinet 5 mg tabletter

Förpackningsstorlekar: 20, 30 och 50 tabletter

Kartong med tabletter i vit ogenomskinlig blisterförpackning bestående av PVC/PE/PVdC, och förseglade med aluminiumfolie.

Medikinet 10 mg tabletter

Förpackningsstorlekar: 20, 30, 50 och 100 tabletter

Kartong med tabletter i vit ogenomskinlig blisterförpackning bestående av PVC/PVdC, och förseglade med aluminiumfolie.

Medikinet 20 mg tabletter

Förpackningsstorlek: 30 och 50 tabletter

Kartong med tabletter i vit ogenomskinlig blisterförpackning bestående av PVC/PVdC, och förseglade med aluminiumfolie.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

5 mg: 22209

10 mg: 22210

20 mg: 22211

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

5.6.2007

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

16.11.2021