

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Metylfenidat Actavis 18 mg forðatöflur
Metylfenidat Actavis 27 mg forðatöflur
Metylfenidat Actavis 36 mg forðatöflur
Metylfenidat Actavis 54 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver forðatafla inniheldur 18 mg af metýlfenidathýdróklóríði sem jafngildir 15,6 mg af metýlfenidati.
Hver forðatafla inniheldur 27 mg af metýlfenidathýdróklóríði sem jafngildir 23,3 mg af metýlfenidati.
Hver forðatafla inniheldur 36 mg af metýlfenidathýdróklóríði sem jafngildir 31,1 mg af metýlfenidati.
Hver forðatafla inniheldur 54 mg af metýlfenidathýdróklóríði sem jafngildir 46,7 mg af metýlfenidati.

Hjálparefni með þekkta verkun: inniheldur 183,8 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: inniheldur 184,5 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: inniheldur 178,1 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: inniheldur 165,3 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

18 mg tafla: Hylkisлага, tvíkúpt, gul tafla, 6,6 mm x 11,9 mm, með „2392“ prentað á aðra hliðina með svörtu bleki.

27 mg tafla: Hylkisлага, tvíkúpt, grá tafla, 6,7 mm x 12,0 mm, með „2393“ prentað á aðra hliðina með svörtu bleki.

36 mg tafla: Hylkisлага, tvíkúpt, hvít tafla, 6,7 mm x 12,0 mm, með „2394“ prentað á aðra hliðina með svörtu bleki.

54 mg tafla: Hylkisлага, tvíkúpt, rauðbrún tafla, 6,8 mm x 12,0 mm, með „2395“ prentað á aðra hliðina með svörtu bleki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)

Metylfenidat Actavis er ætlað til notkunar sem þáttur í víðfeðmri meðferð við athyglisbresti með ofvirkni (attention-deficit hyperactivity disorder [ADHD]) hjá börnum 6 ára og eldri þegar stuðningsúrræði ein og sér nægja ekki. Meðferð skal vera undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna. Greining skal vera samkvæmt núgildandi DSM skilmerkjum eða ICD leiðbeiningum og til grundvallar skal liggja heildarsjúkrasaga og mat á sjúklingnum. Ekki má byggja greiningu eingöngu á því að eitt eða fleiri einkenni séu til staðar.

Nákvæm orsök þessa heilkennis er óþekkt og ekki er um neitt eitt greiningarpróf að ræða. Til þess að greina sjúkdóminn nægilega þarf læknisfræðileg og sérstök sálfræðileg, fræðslu- og félagsleg úrræði.

Yfirleitt felur víðfeðm meðferðaráætlun í sér sálfræðileg úrræði, fræðslu- og félagsleg úrræði sem og lyfjameðferð, með það fyrir augum að koma á jafnvægi hjá börnum með hegðunarheilkenni sem lýsa sér með einkennum sem geta verið langvarandi saga um skammvinna einbeitingargetu, einbeitingarskort, tilfinningalegan óstöðugleika, hvatvísi, í meðallagi mikla til mikla ofvirkni, væg einkenni frá taugakerfi og óeðlilegt heilarafrit. Námsgeta kann að vera skert en svo þarf þó ekki að vera.

Meðferð með Metylfenidat Actavis á ekki við fyrir öll börn með ADHD og ákvörðun um notkun lyfsins skal tekin á grundvelli mjög ítarlegs mats á því hve alvarleg og langvinn einkenni barnsins eru, að teknu tilliti til aldurs þess.

Viðeigandi fyrirkomulag varðandi fræðslu er nauðsynlegt og oft er gagn að sálfélagslegri aðstoð. Þegar stuðningsúrræði ein og sér eru ekki fullnægjandi þarf ákvörðunin um að ávísa örvandi lyfjum að vera byggð á ítarlegu mati á alvarleika sjúkdóms barnsins. Notkun metýlfenidats á ávallt að vera samkvæmt samþykktum ábendingum og samkvæmt viðmiðunarreglum um ávísun og greiningu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð verður að hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna og/eða unglinga.

Skimun fyrir meðferð

Áður en lyfinu er ávísað er nauðsynlegt að framkvæma mat á grunnþáttum hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar á meðal á blóðþrýstingi og hjartslætti. Heildarsaga á að innihalda skrá yfir lyf sem eru notuð samhliða, fyrri og núverandi samfarandi læknisfræðilegar og sálfræðilegar raskanir eða einkenni, fjölskyldusögu um skyndilegt hjartaáfall/óútskýrt dauðsfall, og nákvæma skráningu á hæð og þyngd fyrir meðferð á vaxtarlínurit (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Eftirlit meðan á meðferð stendur

Fylgjast á reglulega með vexti, sálfræðilegu ástandi og ástandi hjarta- og æðakerfis (sjá einnig kafla 4.4).

- Skrá skal blóðþrýsting og hjartslátt á línurit (centile chart) við hverja skammtabreytingu og því næst á að minnsta kosti 6 mánaða fresti;
- Hæð, þyngd og matarlyst skulu skráð á að minnsta kosti 6 mánaða fresti á vaxtarlínuriti;
- Í hvert sinn sem skammtur er aðlagður, síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri læknisheimsókn, skal fylgjast með þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar fyrir meðferð.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til hættu á breyttri notkun, misnotkun og rangrar notkunar á metýlfenidati.

Skammtar

Skammtaaðlögun

Í upphafi meðferðar með Metylfenidat Actavis er nauðsynlegt að fari fram nákvæm skammtaaðlögun. Hefja á skammtaaðlögun með minnsta mögulega skammti. 27 mg töflur eru fánlegar fyrir þá sem kjósa að ávísa skammti sem er á milli 18 mg og 36 mg.

Fyrir skammta sem ekki er hægt/þægilegt að ná með þessu lyfi er hægt að fá aðra styrkleika og önnur lyf.

Skammta má stilla með því að auka þá um 18 mg í einu. Yfirleitt eru skammtar stilltir með um viku millibili.

Hámarkssólarhringsskammtur af Metylfenidat Actavis er 54 mg.

Sjúklingar sem ekki hafa fengið metýlfenidat áður: Klínísk reynsla af notkun Metylfenidat Actavis hjá þessum sjúklingum er takmörkuð (sjá kafla 5.1). Metylfenidat Actavis er ekki ætlað öllum börnum með ADHD heilkenni. Minni skammtar af stuttverkandi metýlfenidatlyfjum geta verið taldir nægjanlegir til að meðhöndla sjúklinga sem ekki hafa áður fengið metýlfenidat. Læknir sem hefur umsjón með meðferðinni á að stilla skammta varlega af til að forðast óþarflega stóra skammta af metýlfenidati. Ráðlagður upphafsskammtur af Metylfenidat Actavis handa sjúklingum sem ekki taka metýlfenidat eða sjúklingum sem eru á örvandi lyfjum, öðrum en metýlfenidati, er 18 mg einu sinni á dag.

Sjúklingar sem nota metýlfenidat: Ráðlagður skammtur af Metylfenidat Actavis handa sjúklingum sem taka metýlfenidat þrisvar sinnum á dag í 15-45 mg skömmtum á dag er tilgreindur í töflu 1. Skammtaráðleggingar byggjast á núgildandi skömmtun og klínísku mati.

TAFLA 1

Ráðlögð skammtabreyting af öðrum meðferðum með metýlfenidathýdróklóríði yfir á Metylfenidat Actavis, þegar við á

Fyrri dagsskammtur af metýlfenidathýdróklóríði	Ráðlagður skammtur
5 mg þrisvar sinnum á dag	18 mg einu sinni á dag
10 mg þrisvar sinnum á dag	36 mg einu sinni á dag
15 mg þrisvar sinnum á dag	54 mg einu sinni á dag

Hætta skal notkun lyfsins ef bati kemur ekki fram á eins mánaðar tímabili eftir viðeigandi skammtaaðlögun.

Langtímanotkun (meira en 12 mánuðir) hjá börnum og unglíngum

Öryggi og verkun langtímanotkunar metýlfenidats hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðar-rannsóknunum. Metýlfenidatmeðferð á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er hægt að hætta meðferð við eða eftir kynþroska. Læknir sem velur að nota metýlfenidat til lengri tíma (lengur en 12 mánuði) fyrir börn og unglíngja með ADHD á reglulega að endurmeta þann langtímaávinning sem viðkomandi sjúklingur hefur af lyfinu, með tímabilum þegar lyfið er ekki notað, til að kanna hvernig sjúklingnum gengur án lyfjameðferðar.

Mælt er með því að hlé sé tekið á notkun metýlfenidats að minnsta kosti einu sinni á ári til þess að meta ástand barnsins (helst í skólaleyfum). Bati getur haldist þótt notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Skammtar minnkaðir og gjöf hætt

Stöðva skal meðferð ef einkenni lagast ekki eftir viðeigandi skammtaaðlögun í einn mánuð. Ef mótsagnarkennd (paradoxical) versnun einkenna eða aðrar alvarlegar aukaverkanir koma fram skal minnka skammta eða hætta lyfjagjöf.

Fullorðnir

Hjá unglíngum með viðvarandi einkenni fram á fullorðinsaldur og hafa haft greinilegan ávinning af meðferð, getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram, eftir að þeir hafa náð fullorðinsaldri. Hins vegar er ekki viðeigandi að hefja meðferð með Metylfenidat Actavis hjá fullorðnum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Aldraðir

Ekki á að nota metýlfenidat hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota metýlfenidat hjá börnum yngri en 6 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Metylfenidat Actavis skal gleypa í heilu lagi með vökva og ekki má tyggja töfluna, brjóta, skipta eða mylja hana (sjá kafla 4.4).

Metylfenidat Actavis má gefa með eða án fæðu (sjá kafla 5.2).

Metylfenidat Actavis er tekið einu sinni á dag að morgni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Gláka.
- Krómfiklaæxli.
- Samhliðameðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum eða innan 14 daga eftir að meðferð með þessum lyfjum hefur verið hætt, vegna hættu á háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.5).
- Skjaldvakaofseyting eða skjaldvakaeitrun.
- Greining eða saga um alvarlegt þunglyndi, lystarstol/átraskanir, sjálfsvígstillhneigingu, einkenni geðveilu, alvarlega skapsbresti, oflæti, geðklofa, siðblindu/jaðarpersónuröskun.
- Greining eða saga um alvarlega og lotubundna geðhvarfasýki af tegund I (sem ekki hefur náðst fullnægjandi stjórn á).
- Áður greindir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið verulegur háþrýstingur, hjartabilun, teppusjúkdómur í slagæðum, hjartaöng, meðfæddur hjartasjúkdómur sem hefur marktæk blóðaflræðileg áhrif, hjartavöðvakvillar, hjartadrep, hjartsláttartruflanir sem geta verið lífshættulegar og jónagangasjúkdómar (truflanir á starfsemi jónaganga).
- Áður greindir sjúkdómar í heilaæðum, slagæðagúlpur í heila, æðasjúkdómar svo sem æðabólgur og heilaslag (stroke).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferð með metýlfenidati á ekki við hjá öllum börnum með ADHD og ákvörðun um notkun lyfsins skal byggja á ítarlegu mati á alvarleika einkenna barnsins m.t.t. aldurs sem og hve þrálát þau eru.

Langtímanotkun (meira en 12 mánuðir) hjá börnum og unglingum

Öryggi og verkun metýlfenidats við langtímameðferð hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknunum. Metylfenidatmeðferð á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er hægt að hætta meðferð við eða eftir kynþroska. Fylgjast skal stöðugt og vandlega með sjúklingum á langtímameðferð (þ.e. lengri en í 12 mánuði) samkvæmt leiðbeiningunum í kafla 4.2 og 4.4 hvað varðar hjarta og æðar, vöxt, matarlyst, þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar. Þau geðrænu vandamál sem fylgjast skal með og er lýst hér að neðan eru meðal annars (en ekki takmörkuð við) hreyfi- eða raddkippir, árásargirni eða fjandsamleg hegðun, æsingur, kvíði, þunglyndi, geðrof, oflæti, ranghugmyndir, píringur, skortur á frumkvæði, hlédrægni og mikið þrálæti.

Læknir sem velur að nota metýlfenídat til lengri tíma (lengur en í 12 mánuði) hjá börnum og unglingum með ADHD á reglulega að endurmeta þann langtímaávinning sem viðkomandi sjúklingur hefur af lyfinu, með reynslutímabilum án lyfsins, til að kanna hvernig sjúklingnum gengur án lyfjameðferðar. Mælt er með því að hlé sé tekið á notkun metýlfenídatss að minnsta kosti einu sinni á ári (helst í skólaleyfum) til þess að meta ástand barnsins. Bati getur haldist þótt notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Notkun hjá fullorðnum

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun þegar meðferð er hafin hjá fullorðnum eða við kerfisbundna áframhaldandi meðferð fram yfir 18 ára aldur. Ef ekki hefur gengið vel að hætta meðferð þegar unglingur nær 18 ára aldri getur verið nauðsynlegt að halda meðferðinni áfram eftir að fullorðinsaldri er náð. Hjá þessum fullorðnu einstaklingum skal endurskoða reglubundið og árlega þörf fyrir áframhaldandi meðferð.

Notkun hjá öldruðum

Ekki á að nota metýlfenídat hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Notkun hjá börnum yngri en 6 ára

Ekki á að nota metýlfenídat hjá börnum yngri en 6 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Ástand hjarta og æða

Hjá sjúklingum þar sem meðferð með örvandi lyfjum er íhuguð skal skrá nákvæma sjúkrasögu (þ.m.t. fjölskyldusögu um skyndilegt dauðsfall vegna hjartasjúkdóms eða af óþekktum orsökum eða illkynja hjartsláttartruflanir) og skal sjúklingur gangast undir nákvæma læknisskoðun til að meta hvort til staðar séu hjartasjúkdómar og ef fyrstu niðurstöður gefa til kynna slíka sjúkdóma skulu frekari sértækar rannsóknir á hjartastarfsemi fara fram. Þegar einkenni eins og hjartsláttarónot, áreynslubrjóstverkur, óútskýrð yfirlíð, mæði eða önnur einkenni sem benda til hjartasjúkdóma koma fram meðan á meðferð með metýlfenídati stendur skal sjúklingur tafarlaust undirgangast hjartarannsóknir hjá sérfræðingi.

Greiningar á gögnum úr klínískum rannsóknum á metýlfenídati hjá börnum og unglingum með ADHD sýndu fram á að algengt getur verið að hjá sjúklingum sem nota metýlfenídat hækki slagbilsþrýstingur og þanbilsþrýstingur um meira en 10 mmHg miðað við samanburðarhóp. Klínískar afleiðingar þessara einkenna á hjarta og æðakerfi hjá börnum og unglingum til lengri og skemmri tíma eru ekki þekktar. Ekki er hægt að útiloka möguleikann á fylgikvillum af völdum þeirra einkenna sem sáust í klínískum rannsóknum, sérstaklega þegar meðferð hjá börnum/unglingum er haldið áfram eftir að fullorðinsaldri er náð. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga þegar hækkaður blóðþrýstingur eða aukin hjartsláttartíðni getur haft áhrif á sjúklinga með undirliggjandi sjúkdóma. Sjá kafla 4.3 um frábendingar gegn metýlfenídatmeðferð.

Fylgjast skal vandlega með hjarta og æðakerfi. Skrá á blóðþrýsting og hjartsláttartíðni á línurit við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti.

Ekki má nota metýlfenídat ef sjúklingur er með ákveðna hjartasjúkdóma, nema að undangenginni ráðgjöf sérfræðings í hjartasjúkdómum barna (sjá kafla 4.3).

Skyndidauði og formgerðargallar í hjarta sem þegar eru til staðar eða aðrir alvarlegir hjartasjúkdómar

Greint hefur verið frá skyndidauða í tengslum við notkun venjulegra skammta fyrir börn af lyfjum sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið, en sum barnanna höfðu formgerðargalla í hjarta eða aðra alvarlega hjartasjúkdóma. Þrátt fyrir að sumir alvarlegir hjartasjúkdómar geti út af fyrir sig haft í för með sér aukna hættu á skyndidauða er ekki ráðlagt að nota örvandi lyf handa börnum eða unglingum með þekkta formgerðargalla í hjarta, hjartavöðvakvilla, alvarlegar hjartsláttartruflanir eða aðra alvarlega hjartasjúkdóma sem geta gert þau viðkvæmari fyrir adrenhermandi áhrifum örvandi lyfja.

Misnotkun og áhrif á hjarta og æðar

Misnotkun lyfja sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið getur tengst skyndidauða og öðrum alvarlegum aukaverkunum á hjarta og æðar.

Sjúkdómar í heilæðum

Sjá kafla 4.3 um sjúkdóma í heilæðum sem eru frábendingar gegn metýlfenidatmeðferð. Sjúklinga með aðra áhættuþætti (svo sem sögu um hjarta- og æðasjúkdóma, samhliða lyfjameðferð sem hækkar blóðþrýsting) á að meta í hverri heimsókn með tilliti til einkenna frá taugakerfi eftir að meðferð með metýlfenidati er hafin.

Bólga í heilæðum kemur örsjaldan fram sem sérkennileg viðbrögð við útsetningu fyrir metýlfenidati. Fáar vísbendingar eru fyrirliggjandi sem bent gætu til þess að hægt sé að bera kennsl á sjúklinga í meiri áhættu og fyrstu einkenni, sem koma fram sem eru hugsanlega fyrsta vísbending um undirliggjandi klínískt vandamál. Greining á byrjunarstigi, sem byggð er á sterkum grun, getur gert mögulegt að hætta tafarlaust notkun metýlfenidats og meðhöndla einkenni snemma. Því skal íhuga þessa greiningu hjá sérhverjum sjúklingi sem fær ný einkenni frá taugakerfi sem eru í samræmi við blóðþurrð í heila meðan á meðferð með metýlfenidati stendur. Þessi einkenni gætu verið verulegur höfuðverkur, dofi, þróttleysi, lömum og skert samhæfing, sjón, tal, málnotkun og minni.

Helftarlömum (cerebral palsy) er ekki frábending gegn notkun metýlfenidats.

Geðræn vandamál

Sjúklingar með ADHD eiga oft einnig við geðræn vandamál að stríða og taka skal tillit til þess þegar ávísað er örvandi lyfjum. Ef um er að ræða nýtilkomin geðræn einkenni eða versnandi geðræn einkenni má ekki veita meðferð með metýlfenidati nema ef ávinningur vegur þyngra en áhætta fyrir sjúklinginn.

Hafa skal eftirlit með þróun eða versnun geðsjúkdóma við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn. Hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Versnun geðrofs- eða oflætiseinkenna sem voru til staðar áður en meðferð hófst

Notkun metýlfenidats hjá geðrofssjúklingum getur valdið versnun á einkennum hegðunartruflana og hugsanaraskana.

Framkoma nýrra geðrofs- eða oflætiseinkenna

Geðrofseinkenni sem koma fram meðan á meðferð stendur (sjón-/snerti-/heyrnarofskynjanir og ranghugmyndir) eða oflæti hjá börnum og unglingum án sögu um geðrof eða oflæti geta verið af völdum metýlfenidats í venjulegum skömmtum. Ef einkenni geðrofs eða oflætis koma fram verður að hafa í huga að þau geta verið af völdum metýlfenidats og hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Árásargirni eða fjandsamleg hegðun

Árásarhneigð getur komið fram eða versnað meðan á meðferð með örvandi lyfjum stendur. Greint hefur verið frá árásarhneigð hjá sjúklingum á meðferð með metýlfenidati (sjá kafla 4.8). Hafa skal náðið eftirlit með sjúklingum sem eru í meðferð með metýlfenidati með tilliti til þess hvort árásarhneigð kemur fram eða versnar, í upphafi meðferðar, við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn. Læknar skulu meta þörf fyrir breytingar á meðferðaráætlun hjá sjúklingum sem finna fyrir hegðunarbreytingum og hafa í huga að skammtastækkun eða skammtaminnkun getur verið viðeigandi. Íhuga má að gera hlé á meðferð.

Sjálfsvígstillhneiging

Læknirinn skal tafarlaust leggja mat á sjúklinga í sjálfsvígshugleiðingum eða sjúklinga sem sýna sjálfsvígshægðun meðan á meðferð við ADHD stendur. Skoða skal vandlega hvort undirliggjandi geðrænt ástand hafi versnað og hvort það sé af völdum metýlfenidatmeðferðar. Hugsanlega þarf að hefja viðeigandi meðferð við undirliggjandi geðræna ástandi og íhuga að stöðva meðferð með metýlfenidati.

Kippir

Metýlfenidat hefur verið tengt því að hreyfi- og raddkippir hafa komið fram eða versnað. Einnig hefur verið greint frá versnun Tourette heilkennis. Leggja skal mat á fjölskyldusögu og klínískt mat á kippi eða Tourette heilkenni hjá börnum áður en metýlfenidat er notað. Fylgjast skal reglulega með hvort kippir koma fram eða versna meðan á meðferð með metýlfenidati stendur. Eftirlit skal haft með þessu við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti eða í hverri heimsókn.

Kvíði, uppnám eða spennu

Greint hefur verið frá kvíða, uppnámi og spennu hjá sjúklingum á meðferð með metýlfenidati (sjá kafla 4.8). Metýlfenidat hefur einnig verið tengt versnun undirliggjandi kvíða, uppnáms og spennu og kvíði leiddi til þess að meðferð með metýlfenidati var hætt hjá nokkrum sjúklingum. Klínískt mat á kvíða, uppnámi og spennu skal fara fram fyrir notkun metýlfenidats og **fylgjast á reglulega með hvort þessi einkenni koma fram eða versna hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur, við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti eða í hverri heimsókn.**

Birtingarmyndir geðhvarfasýki

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar metýlfenidat er notað til að meðhöndla ADHD hjá sjúklingum sem einnig eru með geðhvarfasýki (þar með talið ómeðhöndlaða geðhvarfasýki af tegund I eða aðrar gerðir geðhvarfasýki), vegna hættu á blandaðri/oflætislotu hjá slíkum sjúklingum. Áður en sjúklingar sem einnig eru með einkenni þunglyndis hefja meðferð með metýlfenidati skal fara fram nákvæm skimun m.t.t. hættu á geðhvarfasýki; slík skimun skal fela í sér nákvæma geðræna sögu, þ.m.t. fjölskyldusögu um sjálfsvíg, geðhvarfasýki og þunglyndi. **Nákvæmt og stöðugt eftirlit er nauðsynlegt hjá þessum sjúklingum (sjá „Geðræn vandamál“ hér að framan og kafla 4.2). Fylgjast á með einkennum hjá sjúklingum við hverja skammtabreytingu, síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og við hverja heimsókn.**

Vöxtur

Við langtímanotkun metýlfenidats hjá börnum hefur verið greint frá lítið eitt skertri þyngdaraukningu og vaxtarhömlun.

Áhrif metýlfenidats á endanlega líkamshæð og þyngd eru ekki enn þekkt og er verið að rannsaka þau.

Fylgjast skal með vexti meðan á meðferð með metýlfenidati stendur. Skrá skal hæð, þyngd og matarlyst á a.m.k. 6 mánaða fresti og útbúa skal vaxtarlínurit. Hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða þyngjast sem skyldi gæti þurft að gera hlé á meðferð.

Flog

Nota skal metýlfenidat með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki. Metýlfenidat getur lækkað krampaþröskuld hjá sjúklingum með sögu um flog, sjúklingum þar sem frávik á heilarafriti þegar flog eru ekki til staðar hafa áður komið fram og mjög sjaldan hjá sjúklingum sem ekki eru með sögu um krampa eða frávik á heilarafriti. Ef tíðni floga eykst eða flog koma fram í fyrsta skipti á að hætta notkun metýlfenidats.

Standpína

Greint hefur verið frá langvarandi og sársaukafullri stinngu getnaðarlíms í tengslum við metýlfenidat lyf, aðallega í tengslum við breytingu á meðferðaráætlun með metýlfenidati. Sjúklingar sem fá óeðlilega viðvarandi eða tíðar og sársaukafulla stinngu getnaðarlíms eiga að leita læknisaðstoðar án tafar.

Notkun samhliða serótónínvirkum lyfjum

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni í kjölfar samhliðanotkunar metýlfenidats með serótónínvirkum lyfjum. Ef samhliðanotkun metýlfenidats með serótónínvirkum lyfjum er réttlætanager, er mikilvægt að bera tafarlaust kennsl á einkenni serótónínheilkennis. Einkennin geta meðal annars verið breytingar á andlegu ástandi (t.d. æsingur, ofskynjanir, dá), óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (t.d. hraðsláttur, óstöðugur blóðþrýstingur, hár líkamshiti), óeðlileg tauga- og vöðvaeinkenni (t.d. ofviðbrögð, skortur á samhæfingu, stífni) og/eða einkenni frá meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Ef grunur er um serótónínheilkenni verður að hætta notkun metýlfenidats eins fljótt og hægt er.

Lyfjamisnotkun, röng notkun og breytingar á notkun

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum vegna hættu á breyttri notkun, rangri notkun og misnotkun metýlfenidats. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þekktan lyfja- eða áfengisávana vegna hugsanlegrar misnotkunar, rangrar notkunar eða breytinga á notkun.

Langvarandi misnotkun metýlfenidats getur leitt til marktæks þols og sálræns ávana ásamt óeðlilegri hegðun á mismunandi stigi. Augljósar geðrofslotur geta komið fyrir, sér í lagi þegar um er að ræða misnotkun lyfsins með inndælingu.

Þegar meðferðarræði við ADHD eru ákvörðuð þarf að hafa allt eftirfarandi í huga; aldur sjúklings, hvort áhættuþættir fyrir lyfjamisnotkun eru til staðar (eins og t.d. samhliða mótþróaþrjóscuröskun eða alvarleg hegðunarröskun og geðhvarfasýki) og fyrri eða núverandi saga um misnotkun á efnum. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru óstöðugir tilfinningalega, svo sem þeim sem eru háðir lyfjum eða áfengi, vegna þess að þessir sjúklingar gætu aukið skammtinn að eigin frumkvæði.

Fyrir sjúklinga sem eru í mikilli áhættu hvað varðar misnotkun á efnum getur verið að meðferð með metýlfenidati eða öðrum örvandi lyfjum sé ekki viðeigandi og íhuga skal meðferð með lyfjum sem eru ekki örvandi.

Meðferð hætt

Fylgjast þarf vel með sjúklingum þegar notkun lyfsins er hætt, vegna þess að þá geta komið í ljós dulið þunglyndi og langvinn ofvirkni. Sumir sjúklingar þarfnast langtímaeftirlits.

Fylgjast skal vel með sjúklingum sem misnotað hafa lyfið þegar notkun lyfsins er hætt vegna þess að alvarlegt þunglyndi getur komið fram.

Preyta

Ekki má nota metýlfenidat til að koma í veg fyrir eða meðhöndla venjulega þreytu.

Val á lyfjaformi sem inniheldur metýlfenidat

Val á lyfjaformi sem inniheldur metýlfenidat á að vera í höndum sérfræðings sem hefur umsjón með meðferð hvers einstaklings fyrir sig og fer eftir ætlaðri lengd verkunar.

Lyfjapróf

Þetta lyf inniheldur metýlfenidat sem getur gefið falskt jákvætt svar við prófi fyrir amfetamínunum, einkum þegar notuð eru skimunarpróf með mótefnamælingu.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engin reynsla er af notkun metýlfenidats hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Áhrif á blóðmynd

Öryggi langtíma meðferðar með metýlfenidati er ekki að fullu þekkt. Íhuga skal að stöðva meðferð ef hvítfrumnaefæð, blóðflagnafæð, blóðleysi eða aðrar breytingar á blóðmynd koma fram, þar með taldar breytingar sem benda til alvarlegra nýrna- eða lifrarsjúkdóma.

Lyfjagjöf

Vegna forðahönnunar Metýlfenidat Actavis töflunnar á aðeins að nota hana handa sjúklingum sem geta gleypst töfluna í heilu lagi. Upplýsa á sjúklinga um að gleypa verði Metýlfenidat Actavis í heilu lagi með vökva. Ekki má tryggja töflurnar, skipta þeim eða mylja þær.

Hjálparefni

Laktósi

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfamilliverkanir

Ekki er þekkt hvernig metýlfenidat gæti haft áhrif á plasmabéttni lyfja sem eru notuð samhliða. Því er mælt með að gæta varúðar við samhliðanotkun metýlfenidats og annarra lyfja, einkum þeirra sem eru með þröngt meðferðarbil.

Metýlfenidat umbrotar ekki í klínískt marktæku magni fyrir tilstilli cýtókróms P450. Ekki er talið að lyf sem virkja eða hamla cýtókróm P450 hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf metýlfenidats. Eins hömluðu d- og l-handhverfur metýlfenidats ekki cýtókrómum P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A.

Samt sem áður hefur verið greint frá tilvikum sem benda til þess að metýlfenidat geti hamlað umbrotum segavarnarlyfja af flokki kúmarína, krampastillandi lyfja (t.d. fenóbarbitóls, fenýtóíns, primidons) og sumra þunglyndislyfja (þríhringlaga og sértækra serótónínendurupptökuhempla). Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þessara lyfja sem eru notuð fyrir og fylgjast með plasmabéttni (eða hvað varðar kúmarín, storkutíma) þegar samhliðameðferð með metýlfenidati hefst eða er hætt.

Lyfhrifamilliverkanir

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Metýlfenidat getur dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Notkun samhliða lyfjum sem hækka blóðþrýsting

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með metýlfenidati samhliða einhverju öðru lyfi sem einnig getur hækkað blóðþrýsting (sjá einnig kafla um hjarta og æðar og sjúkdóma í heilaeðum í kafla 4.4).

Sjúklingar sem eru á meðferð (yfirstandandi eða innan síðustu 2 vikna) með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum mega ekki nota metýlfenidat vegna hugsanlegrar háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.3).

Notkun samhliða áfengisneyslu

Áfengi getur aukið aukaverkanir geðlyfja á miðtaugarkerfið, þar á meðal aukaverkanir metýlfenidats. Þess vegna skal ráðleggja sjúklingum að forðast neyslu áfengis meðan á meðferð stendur.

Notkun samhliða serótónínvirkum lyfjum

Tilkynnt hefur verið um serótónínheilkenni í kjölfar samhliðanotkunar metýlfenidats með serótónínvirkum lyfjum. Ef samhliðanotkun metýlfenidats með serótónínvirkum lyfjum er réttlætánleg, er mikilvægt að bera tafarlaust kennsl á einkenni serótónínheilkennis (sjá kafla 4.4). Ef grunur er um serótónínheilkenni verður að hætta notkun metýlfenidats eins fljótt og hægt er.

Notkun samhliða svæfingalyfjum sem innihalda halógen

Hætta er á skyndilegri blóðþrýstingshækkun meðan á skurðaðgerð stendur. Ef skurðaðgerð er ráðgerð skal ekki nota metýlfenidat daginn sem aðgerðin fer fram.

Notkun samhliða alfa-2-örvum með miðlæg áhrif (t.d. klónidíni)

Langtímaöryggi við notkun metýlfenidats samhliða klónidíni og öðrum alfa-2-örvum með miðlæg áhrif, hefur ekki verið rannsakað kerfisbundið.

Notkun samhliða dópamínvirkum lyfjum

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með metýlfenidati samhliða dópamínvirkum lyfjum, þar með talið geðrofslyfjum. Þar sem helsta verkun metýlfenidats er að auka utanfrumugildi dópamíns, geta komið fram lyfhrifamilliverkanir þegar það er gefið samhliða beinum eða óbeinum dópamínörvum (þar með talið DOPA og þríhringlaga þunglyndislyfjum) eða með dópamínhemlum (að geðrofslyfjum meðtöldum).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Niðurstöður úr ferilrannsókn sem tók til um það bil 3.400 þungaðra kvenna sem voru útsettar fyrir lyfinu á fyrsta þriðjungi meðgöngu benda ekki til aukinnar hættu á fæðingargöllum í heild. Tíðni hjartagalla var lítillega aukin (samanlögð aðlöguð hlutfallsleg áhætta, 1,3; 95% CI; 1,0-1,6) sem samsvarar því að 3 ungbörn til viðbótar fæðist með hjartagalla hjá hverjum 1.000 konum sem fá metýlfenidat á fyrsta þriðjungi meðgöngu, samanborið við meðgöngur án metýlfenidats.

Greint hefur verið frá eiturverkunum á hjarta og öndun hjá nýburum, í aukaverkanatilkynningum hefur sérstaklega verið greint frá hraðtakti og andnað hjá fósturum.

Dýrarannsóknir hafa eingöngu sýnt vísbendingar um eiturverkanir á æxlun við skammta sem valda eiturverkunum á móður. (Sjá kafla 5.3).

Ekki er mælt með notkun metýlfenidats á meðgöngu nema klínísk ákvörðun liggi fyrir um að frestun meðferðarinnar geti valdið meiri áhættu fyrir meðgönguna.

Brjóstgjöf

Metýlfenidat skilst út í brjóstamjólk. Samkvæmt skýrslum um brjóstamjólkursýni frá fimm mæðrum leiddi þéttni metýlfenidats í brjóstamjólk til skammta fyrir ungbarn sem voru um 0,16% til 0,7% af skömmtum aðlöguðum að þyngd móður og hlutfalls í mjólk á móti plasma móður á bilinu 1,1 og 2,7.

Í einu tilfalli hefur verið greind frá óskilgreindu þyngdartapi hjá ungbarni á meðan það var útsett fyrir lyfinu, sem náði sér og þyngdist aftur eftir að móðirin hætti í meðferð með metýlfenidati. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn á brjósti.

Meta þarf hvort hætta skuli brjóstagjöf eða hætta/gera hlé á metýlfenidatmeðferð m.t.t. ávinnings barns af brjóstagjöfni og ávinnings móður af meðferðinni.

Frjósemi

Marktæk áhrif komu ekki fram í forklínískum rannsóknum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Metýlfenidat getur valdið sundli, svefndrunga og sjóntruflunum m.a. sjónstillingartruflunum, tvísýni og þokusýn. Þetta getur haft töluverð áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Upplýsa skal sjúklinga um þessar hugsanlegu aukaverkanir og ráðleggja þeim að forðast verk sem geta verið áhættusöm eins og akstur og notkun véla, ef þær kom fram.

Þetta lyf getur skert hugræna starfsemi og getur haft áhrif á hæfni sjúklingsins til aksturs. Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklingana um:

- Að lyfið er líklegt til að hafa áhrif á hæfni til aksturs
- Að ekki aka fyrir en ljóst er hvaða áhrif lyfið hefur á þig

4.8 Aukaverkanir

Taflan hér fyrir aftan sýnir allar aukaverkanir metýlfenidat forðataflna sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum hjá börnum, unglungum og fullorðnum og sem greint hefur verið frá eftir að lyfið kom á markað auk þeirra sem greint hefur verið frá við notkun annarra lyfjaforma af metýlfenidathýdróklóríði. Ef munur var á tíðni aukaverkana metýlfenidat forðataflna og hinna metýlfenidatlyfjaformanna, var hæsta tíðni úr báðum gagnagrunnum notuð.

Áætluð tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Líffæra- flokkur	Aukaverkanir					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Nefkoksbólga, sýking í efri hluta öndunarvegs [#] , skútabólga [#]				

Blóð og eitlar					Blóðleysi [†] , hvítkornafæð [†] , blóðflagnafæð, blóðflagna- fæðarpurpuri	Blóðfrumna- fæð
Önæmiskerfi			Ofnæmis- viðbrögð svo sem ofnæmisjúgur, bráðaofnæmis- viðbrögð, eyrnabólga, bólur, húðflögnun, ofsakláði, kláði, útbrot og útþot			
Efnaskipti og næring*		Lystarleysi, minnkuð matarlyst [†] , í meðallagi skert þyngdar- og hæðaraukning hjá börnum við langvarandi notkun*				
Geðræn vandamál*	Svefnleysi, taugaveiklun	Tilfinningalegur óstöðugleiki, árásarhneigð*, æsingur*, kvíði* [†] , þunglyndi* [#] , pirringur, óeðlileg hegðun, skapsveiflur, kippir*, erfiðleikar við að festa svefn [#] , skapdeyfð [#] , minnkuð kynhvöt [#] , spenna [#] , tannagnístran [∞] , kvíðakast [#]	Geðrof*, heyrnar-, sjón- og snerti- ofskynjanir*, reiði, sjálfsvígs- hugsanir*, skapbreytingar, eirðarleysi [†] , grátklökkvi, versnun kippa vegna Tourette heilkennis*, munnræpa (logorrhoea), ofurárvekni (hyper- vigilance), svefnvandamál	Oflæti* [†] , vistafirring, raskanir á kynhvöt, ruglástand [†]	Sjálfsvígstilraun (þ.m.t. sjálfsvíg) * [†] , tímabundin depurð*, óeðlilegar hugsanir, sinnuleysi [†] , endurtekin hegðun, ofureinbeiting	Rang- hugmyndir* [†] , hugsana- truflanir*, ávanabinding. Misnotkun og ávanabindingu hefur oft verið lýst við notkun hraðlosandi lyfjaforma

Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl, hreyfingar-tregða, hughreyfi- ofvirkni (psychomotor hyperactivity), svefnhöfgi, náladofi [#] , spennu- höfuðverkur [#]	Slæving, skjálfti [†] , svefnhöfgi [#]		Krampar, rykkjabrettu- kenndar hreyfingar (choreo- athetoid movements), tímabundin skerðing á taugastarfsemi vegna minnkaðs blóðflæðis, illkynja sefunar- heilkenni (upplýsingar eru ónákvæmar og í flestum tilvikum fengu sjúklingar einnig önnur lyf þannig að þáttur metýlfenidats er óljós).	Sjúkdómar í heilaæðum ^{*†} (þ.m.t. æðabólga, heilablæðingar, heilaæðaáföll, heilaslagæða- bólga, heilateppa), flogakrampar [*] mígreni [†] , stam
Augu		Sjónstillingar- erfiðleikar [#]	Þokusýn [†] , augnþurrkur [#]	Sjón- temprunar- erfiðleikar, sjónskerðing, tvísýni		Ljósopsstæring
Eyru og völdunarhús		Svimi [#]				
Hjarta*		Hjartsláttar- truflanir, hraðtaktur, hjartsláttarónot	Brjóstverkur	Hjartaöng	Hjartastopp; hjartadrep	Ofanslegla- hraðtaktur, hægláttur, aukaslög í sleglum [†] , aukaslög [†]
Æðar*		Háþrýstingur	Hitasteypur [#]		Heilaslagæða- bólga og/eða teppa, kuldi á útlimum [†] , Raynauds fyrirbæri	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti, verkur í munn og koki	Mæði [†]			<u>Blóðnasir</u>
Meltingarfæri		Verkur ofarlega í kvið, niðurgangur, ógleði [†] , óþægindi í kvið, uppköst, munnþurrkur [†] , meltingar- truflanir [#]	Hægðatregða [†]			

Lifur og gall		Aukinn alanín amínó-transferasi [#]	Aukning lifrarendsíma		Óeðlileg lifrarstarfsemi m.a. bráð lifrabilun og þ.m.t. lifrardá, aukinn alkalín fosfataasi í blóði, aukið bilirubin í blóði [†]	
Húð og undirhúð		Hárlos, kláði, útbrot, ofsakláði, ofsvitnun [†]	Ofnæmisbjúgur, bólur, húðflögnun	Dröfnuútbrot, roðapöt	Regnbogaroði, skinnflagningshúðbólga, endurtekin lyfjaútbrot á sama stað	
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir, vöðvastífni [#] , vöðvakrampar [#]	Vöðvaverkir [†] , vöðvakippir		Vöðvakrampar	Kjálkastjarfi [∞]
Nýru og þvaggfæri			Blóð í þvagi, tíð þvaglát			Lausheldni
Æxlunarfæri og brjóst		Ristrufilanir [#]		Brjóstastækkun hjá körlum		Standpína*, aukin stinng og langvarandi stinng getnaðarlíms*.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti, vaxtarskerðing hjá börnum við langtímanotkun*, þreyta [†] , þirringur [#] , mikill taugaóstyrkur [#] , þróttleysi [#] , þorsti [#]	Brjóstverkur		Skyndidauði vegna hjartaáfalls*	Óþægindi fyrir brjósti [†] , ofurhiti
Rannsóknaniðurstöður		Breytingar á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni (yfirleitt aukning)*, þyngdartap*	Hjartamurr*,		Fækkun blóðflagna, óeðlilegur fjöldi hvítra blóðkorna	

* Sjá kafla 4.4.

Tíðni fengin úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum en ekki upplýsingum úr rannsóknum hjá börnum og unglíngum; getur einnig haft þýðingu hjá börnum og unglíngum.

† Tíðni fengin úr klínískum rannsóknum hjá börnum og unglíngum og var greint frá í hærri tíðni í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum.

∞ Byggt á tíðni sem reiknuð var út í ADHD rannsóknum hjá fullorðnum (engin tilfelli voru tilkynnt í rannsóknum hjá börnum).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Taka skal tillit til tafinnar losunar metýlfenidats úr lyfjaformum með forðaverkun við meðhöndlun sjúklinga eftir ofskömmun.

Einkenni

Bráð ofskömmun, einkum vegna oförvunar miðtaugakerfis og semjuttaugakerfis, getur leitt til uppkasta, æsings, skjálfta, ofviðbragða, vöðvakippa, krampa (sem geta endað í dái), vellíðunarástands, ringls, ofskynjana, óráðs, svitamyndunar, andlitsroða, höfuðverks, ofurhita, hraðtakts, hjartsláttarónota, hjartsláttartruflana, háþrýstings, ljósopsstæringar, slímhimnuþurrks og rákvöðvalýsu.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmun metýlfenidats. Meðferð felst í viðeigandi stuðningsmeðferð.

Koma verður í veg fyrir að sjúklingur skaði sjálfan sig og vernda sjúkling frá ytra áreiti sem gæti ýft upp oförvunina. Ekki hefur verið sýnt fram á virkni lyfjakola.

Veita skal gjörgæslu til að viðhalda fullnægjandi blóðrás og öndun. Ytri kælingar kann að vera þörf við ofurhita.

Ekki hefur verið sýnt fram á árangur kviðskilunar eða blóðskilunar utan líkama, við ofskömmun metýlfenidats.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Adrenvirk lyf sem verka á miðtaugakerfið, ATC-flokkur: N06BA04

Verkunarháttur

Metýlfenidat HCl er lyf sem veldur vægri örvun á miðtaugakerfi. Ekki er þekkt hver verkunarmáti lyfsins er við athyglisbresti með ofvirkni (ADHD). Talið er að metýlfenidat hamli endurupptöku noradrenalíns og dópamíns í taugafurum framan taugamóta og auki losun þessara mónóamína í rýmið utan taugafurumna. Metýlfenidat er óljósvirk blanda d- og l-handhverfa. d-handhverfan er lyfjafræðilega virkari en l-handhverfan.

Verkun og öryggi

Í klínísku grundvallarrannsóknunum var lagt mat á metýlfenidat forðatöflur hjá 321 sjúklingi sem þegar var í stöðugri meðferð með metýlfenidati án forðaverkunar og hjá 95 sjúklingum sem ekki höfðu áður verið í meðferð með metýlfenidati án forðaverkunar.

Klínískar rannsóknir sýndu að áhrif metýlfenidats héldust í 12 klst. frá inntöku, þegar lyfið var tekið einu sinni á dag að morgni.

Áttahundruð níttíu og níu (899) fullorðnir sjúklingar með ADHD á aldrinum 18 til 65 ára voru metnir í þremur tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem stóðu yfir í 5 til 13 vikur. Sýnt hefur verið fram á nokkra skammtímavirkni við notkun metýlfenidat forðataflna í skömmum á bilinu 18 til 72 mg/sólarhring en ekki hefur verið ófrávíkjanlega sýnt fram á þetta lengur en í 5 vikur. Í einni rannsókn, þar sem svörun var skilgreind sem a.m.k. 30% lækkun frá grunnlínu á CAARS (Conners' Adult ADHD Rating Scales) heildarskori fyrir ADHD einkenni í viku 5 (endapunkti) og við greiningu var gert ráð fyrir að sjúklingar sem vantaði upplýsingar um úr síðustu heimsókn hefðu ekki svarað meðferð, svaraði marktækt hærra hlutfall sjúklinga meðferð með metýlfenidati í skömmunum

18, 36 eða 72 mg/sólarhring í samanburði við lyfleysu. Í hinum tveimur rannsóknunum, þar sem við greiningu var gert ráð fyrir að sjúklingar sem vantaði upplýsingar um úr síðustu heimsókn hefðu ekki svarað meðferð, voru tölulegir yfirburðir við meðferð með metýlfenídat í samanburði við lyfleysu en ekki var sýnt fram á tölfræðilega marktækan mun á hlutfalli sjúklinga sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir svörum í samanburði á metýlfenídat forðatöflum og lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Metýlfenídat frásogast greiðlega. Eftir inntöku metýlfenídat forðataflna hjá fullorðnum leysist húð töflunnar upp og upphafleg hámarksþéttni virks efnis næst á 1 til 2 klst. Það metýlfenídat sem er í kjarna töflunnar losnar smám saman á næstu klukkustundunum. Hámarksþéttni í plasma næst eftir um 6 til 8 klst. en eftir það lækka plasmagildi metýlfenídat smám saman. Þegar metýlfenídat forðatöflur eru teknar einu sinni á dag minnka sveiflur milli hámarks- og lágmarksþéttni sem sjást við notkun metýlfenídat án forðaverkunar þrisvar sinnum á sólarhring. Frásogað magn úr metýlfenídat forðatöflum einu sinni á dag er yfirleitt sambærilegt við venjuleg lyfjaform án forðaverkunar.

Eftir að 18 mg metýlfenídat forðatöflur voru gefnar 36 fullorðnum einu sinni á dag, voru lyfjahvarfagildi að meðaltali sem hér segir: C_{max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/ml), T_{max} $6,8 \pm 1,8$ (klst.), AUC_{∞} $41,8 \pm 13,9$ (ng·klst./ml) og $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (klst.).

Ekki varð vart neinna breytinga á lyfjahvörfum metýlfenídat forðataflna eftir stakan skammt og endurtekna skammta einu sinni á dag, sem bendir til þess að engin marktæk uppsöfnun virks efnis eigi sér stað. Gildi AUC og $t_{1/2}$ eftir endurtekna skammta einu sinni á dag eru svipuð því sem sést eftir fyrsta skammt af 18 mg metýlfenídat forðatöflum.

Eftir gjöf stakra skammta af metýlfenídat forðatöflum sem námu 18, 36 og 54 mg/dag handa fullorðnum voru gildi C_{max} og AUC_{inf} fyrir metýlfenídat í réttu hlutfalli við skammt.

Dreifing

Plasmabéttni metýlfenídat hjá fullorðnum minnkar í tveimur veldisföllum eftir inntöku.

Helmingunartími metýlfenídat hjá fullorðnum, eftir að metýlfenídat forðatöflur höfðu verið gefnar til inntöku, var um 3,5 klst. Hlutfall próteinbindingar metýlfenídat og umbrotsefna þess er um 15%. Dreifingarrúmmál metýlfenídat er um 13 lítrar/kg.

Umbrot

Hjá mönnum umgildipéttni lyfsins í óumbreyttu formi) sem hefur litla eða enga lyfjafræðilega verkun. Hjá fullorðnum eru umbrot metýlfenídat forðataflna, sem gefnar voru einu sinni á dag, metin samkvæmt umbrotum í PPA, svipuð og þegar metýlfenídat er gefið þrisvar sinnum á dag. Umbrot staks skammts og endurtekinna skammta af metýlfenídat forðatöflum einu sinni á dag eru svipuð.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs metýlfenídat hjá fullorðnum eftir gjöf metýlfenídat forðataflna var u.þ.b. 3,5 klst. Eftir inntöku skildust um 90% af skammtinum út í þvagi og 1 til 3% í hægðum, sem umbrotsefni innan 48 til 96 klst. Lítið magn af óbreyttu metýlfenídati endurheimtist í þvagi (minna en 1%). Aðalumbrotsefnið í þvagi er alfa-fenýl-píperidínedíksýra (60-90%).

Eftir að geislamerkt metýlfenídat var gefið mönnum til inntöku, endurheimtust um 90% af geislavirkninni í þvagi. Helsta umbrotsefni í þvagi var PPA, sem svaraði til um 80% af skammtinum.

Áhrif fæðu

Hjá sjúklingum var enginn munur á lyfjahvörfum og lyfhrifum metýlfenídat forðataflna hvort sem það var gefið eftir fituríkan morgunverð eða á fastandi maga.

Sérstakir sjúklingahópar

Kyn

Hjá heilbrigðum fullorðnum voru meðaltalsgildi AUC_{inf} fyrir metýlfenidat forðatöflur, að teknu tilliti til skammta, 36,7 ng·klst./ml fyrir karla og 37,1 ng·klst./ml fyrir konur og varð ekki vart við neinn mun á þessum tveimur hópum.

Kynstofn

Hjá heilbrigðum, fullorðnum sem fengu metýlfenidat forðatöflur, var enginn munur á AUC_{inf} , að teknu tilliti til skammta, óháð þjóðerni, en þó má vera að úrtakið hafi verið of lítið til þess að greina breytingar á lyfjahvörfum eftir þjóðerni.

Aldur

Lyfjahvörf metýlfenidat forðataflna hafa ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 6 ára. Hjá börnum á aldrinum 7-12 ára voru lyfjahvörf metýlfenidatforðataflna eftir 18, 36 og 54 mg (meðaltöl ± staðalfrávik): C_{max} 6,0 ± 1,3, 11,3 ± 2,6 og 15,0 ± 3,8 ng/ml, tilgreint í sömu röð, T_{max} 9,4 ± 0,02, 8,1 ± 1,1 og 9,1 ± 2,5 klst., tilgreint í sömu röð og $AUC_{0-11,5}$ 50,4 ± 7,8, 87,7 ± 18,2 og 121,5 ± 37,3 ng·klst./ml tilgreint í sömu röð.

Skert nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af notkun metýlfenidat forðataflna handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Eftir að geislamerkt metýlfenidat var gefið mönnum til inntöku, umbrotnaði það í miklum mæli og um 80% geislavirkninnar skildust út í þvagi sem PPA. Vegna þess að úthreinsun um nýru er ekki mikilvæg úthreinsunarleið metýlfenidats, er ekki gert ráð fyrir að skert nýrnastarfsemi hafi mikil áhrif á lyfjahvörf metýlfenidat forðataflna.

Skert lifrastarfsemi

Engin reynsla er af notkun metýlfenidat forðataflna handa sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum og músum sem stóð allt æviskeið þeirra kom aukinn fjöldi lifraræxla í ljós hjá karlmúsum eingöngu. Ekki er vitað hvaða þýðingu þessar niðurstöður hafa hjá mönnum.

Metýlfenidat hafði hvorki áhrif á æxlun né frjósemi við lítilsháttar margfaldaða venjulega skammta.

Meðganga – þroski fósturvísis/fósturs

Metýlfenidat er ekki talið hafa vanskapandi áhrif hjá rottum og kaninum. Eiturverkanir á fóstur (þ.e. heildarmissir í goti) og eituráhrif á móður komu í ljós hjá rottum við skammta sem höfðu eituráhrif á móður.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald töflu

Laktósaeinhýdrat
Hýprómellósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat
Fúmarsýra

Metakrýlsýru-metýlmetakrýlsýru samfjöllliða
Þríetýlsítrat
Talkúm

Töfluhúð

18 mg forðatöflur

Pólývínýlalkóhól, að hluta vatnsrofið

Makrógól (3350)

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172)

Rautt járnnoxíð (E172)

27 mg forðatöflur

Pólývínýlalkóhól, að hluta vatnsrofið

Makrógól (3350)

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172)

Indigo carmine aluminium lake (E132)

Svart járnnoxíð (E172)

36 mg forðatöflur

Pólývínýlalkóhól, að hluta vatnsrofið

Makrógól (3350)

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

54 mg forðatöflur

Pólývínýlalkóhól, að hluta vatnsrofið

Makrógól (3350)

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Rautt járnnoxíð (E172)

Prentblek

Gljálakk

Svart járnnoxíð (E172)

Própýlenglýkól

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Geymsluþol eftir að glasið er opnað í fyrsta skipti:

18 mg töflur: 3 mánuðir

27 mg töflur: 6 mánuðir

36 mg töflur: 6 mánuðir

54 mg töflur: 6 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE-glas með PP -loki með barnaöryggi, með kísilgelpurrkefni fellt inn í lokið.

18 mg töflur: 28, 30 eða 90 forðatöflur.

27 mg töflur: 28, 30 eða 100 forðatöflur.

36 mg töflur: 28, 30 eða 100 forðatöflur.

54 mg töflur: 28, 30 eða 100 forðatöflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/16/030/01-04

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. júlí 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. nóvember 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

22. september 2023.