

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΗΝ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ,
ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Άδειες κυκλοφορίας για φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ΜΕΘΥΛΦΑΙΝΙΛΑΤΗ

Κράτος μέλος (EE/EOX)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
AT - Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 18 mg Retardtabletten	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 36 mg Retardtabletten	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 54 mg Retardtabletten	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 27 mg Retardtabletten	27 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	UCB Pharma GmbH Jauringasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 10 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	UCB Pharma GmbH Jauringasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 20 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	UCB Pharma GmbH Jauringasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 30 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - retardierte Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - retardierte Hartkapseln	20 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 30 mg - retardierte Hartkapseln	30 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 40 mg - retardierte Hartkapseln	40 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 5 mg - Tabletten	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - Tabletten	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 20 mg - Kapseln	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 30 mg - Kapseln	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 40 mg - Kapseln	40 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin 10 mg - Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 5 mg -Tabletten	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 10 mg -Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
AT - Αυστρία	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 20 mg -Tabletten	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 18 MG	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 36 MG	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

BE - Βέλγιο	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 54 MG	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 27 MG	27 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 20 MG	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 30 MG	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
BE - Βέλγιο	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 40 MG	40 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
BG - Βουλγαρία	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
BG - Βουλγαρία	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
BG - Βουλγαρία	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

CY - Κύπρος	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
CY - Κύπρος	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
CY - Κύπρος	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
CS – Τσεχική Δημοκρατία	Novartis s.r.o. Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3, Czech Republic	RITALIN	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
CS – Τσεχική Δημοκρατία	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 18 mg	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
CS – Τσεχική Δημοκρατία	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 36 mg	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
CS – Τσεχική Δημοκρατία	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 54 mg	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DK - Δανία	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	18 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DK - Δανία	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	36 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

DK - Δανία	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	54 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DK - Δανία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
DK - Δανία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
DK - Δανία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym	20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
DK - Δανία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρά	Από στόματος χρήση
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet CR	10, 20, 30, 40 mg	Σκληρά καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DA	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Denmark	Motiron	5, 10, 20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση

DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin Uno	20, 30, 40 mg	Σκληρά καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 10 mg comprimidos	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 20 mg comprimidos	20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 5 mg comprimidos	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 27 mg comprimidos de liberación prolongada	27 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 36 mg comprimidos de liberación prolongada	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

ES – Ισπανία	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 54 mg comprimidos de liberación prolongada	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	JANSEN CILANG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 18 mg comprimidos de liberación prolongada	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 5 mg comprimidos	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 10 mg comprimidos	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 20 mg comprimidos	20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 5 mg comprimidos	5mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg comprimidos	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg comprimidos	20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg cápsulas de liberación prolongada	10 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg cápsulas liberación prlongada	20 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 30 mg cápsulas liberación prolongada	30 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ES – Ισπανία	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 40 mg cápsulas liberación prolongada	40 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ET – Εσθονία	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ET – Εσθονία	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
ET – Εσθονία	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	27 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	10 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	10 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	20 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	30 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FI - Φινλανδία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	40 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	18mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	27mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

FR - Γαλλία	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	36mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	54mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	10mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	20mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	5mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 10MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	10mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

FR - Γαλλία	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 20MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	20mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 30MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	30mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE	10mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	20mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	30mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
FR - Γαλλία	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	40mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
HU - Ουγγαρία	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	10mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
HU - Ουγγαρία	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	20mg	Καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

HU - Ουγγαρία	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	30mg	Καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
HU - Ουγγαρία	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	40mg	Καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin	10mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin LA	20mg, 30mg, 40mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	Janssen-Cilag Ltd, Saunderton, High Wycombe HP14 4HJ, Buckinghamshire, England.	Concerta XL	18mg, 27mg, 36mg, 54mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym	5mg, 10mg, 20mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym XL	10mg, 20mg, 30mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IE – Ιρλανδία	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 5 mg tablets	5mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
IE – Ιρλανδία	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 10 mg tablets	10mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 20 mg tablets	30mg	Δισκία	Από στόματος χρήση

IE - Ιρλανδία	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 10mg Modified-release capsules, hard	10 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρά	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 20mg Modified-release capsules, hard	20 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρά	Από στόματος χρήση
IE - Ιρλανδία	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 30mg Modified-release capsules, hard	30 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρά	Από στόματος χρήση
LV – Λεττονία	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LV – Λεττονία	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LV – Λεττονία	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LV - Λεττονία	Novartis Finland Oy, Metsanneidonkuja 10, , FI-02130 Espoo, Finland,	Ritalin 10 mg	10mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
LT – Λιθουανία	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LT – Λιθουανία	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LT – Λιθουανία	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

PT - Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	40 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
PT - Πορτογαλία	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

RO Ρουμανία	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 18 mg	18 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	
RO Ρουμανία	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 36 mg	36 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	
RO Ρουμανία	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 54 mg	54 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
SE – Σουηδία	Janssen-Cilag AB Box 7073 SE-192 07 Sollentuna Sweden	Concerta	18, 27 36, 54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
SE – Σουηδία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρά	Από στόματος χρήση
SE – Σουηδία	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby Sweden	Ritalin	10, 20, 30, 40 mg	10 mg – Δισκίο 20, 30, 40 mg – Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
SE – Σουηδία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym	5, 10, 20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
SE – Σουηδία	Medice Arzneimittel Pütter & Co. KG Kuhloweg 37-39 DE-58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20, 30, 40 mg	5, 10, 20 mg – Δισκίο 10, 20, 30, 40 – Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

UK – Ηνωμένο Βασίλειο	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 10 MG TABLETS	10mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 5 MG TABLETS	5mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 20 MG TABLETS	20mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 10 MG CAPSULES	10mg	ΚΑΨΑΚΙΟ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 20 MG CAPSULES	20mg	ΚΑΨΑΚΙΟ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 30 MG CAPSULES	30mg	ΚΑΨΑΚΙΟ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED, FRIMLEY BUSINESS PARK, FRIMLEY, CAMBERLEY, SURREY GU16 7SR, UNITED KINGDOM	RITALIN	10mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ

UK – Ηνωμένο Βασίλειο	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	18mg	ΔΙΣΚΊΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	36mg	ΔΙΣΚΊΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	54mg	ΔΙΣΚΊΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	27mg	ΔΙΣΚΊΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	5mg	ΔΙΣΚΊΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	10mg	ΔΙΣΚΊΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	20mg	ΔΙΣΚΊΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	10mg	ΚΑΨΆΚΙΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	20mg	ΚΑΨΆΚΙΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ

UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	30mg	ΚΑΨΑΚΙΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	40mg	ΚΑΨΑΚΙΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ, ΣΚΛΗΡΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN- STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	ELMIFITEN	10mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN- STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	TIFINIDAT	10mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E- 08755, SPAIN	TRANQUILYN	5mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E- 08755, SPAIN	TRANQUILYN	10mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
UK – Ηνωμένο Βασίλειο	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E- 08755, SPAIN	TRANQUILYN	20mg	ΔΙΣΚΙΟ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
IS Ισλανδία	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

IS Ισλανδία	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
IS Ισλανδία	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	10 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	27 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
IS Ισλανδία	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
IS Ισλανδία	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
IS Ισλανδία	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	40 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

DE – Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 10mg	11,56 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 5 mg Tabletten	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 10 mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 20 mg Tabletten	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 10mg	11,56 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

DE - Γερμανία	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Methylphenidat TB	11,56 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	HEXAL AG Postfach 1263 D-83602 Holzkirchen	Methylphenidat HEXAL 10mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 5 mg	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 18 mg Retardtabletten	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 27 mg Retardtabletten	27 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 36 mg Retardtabletten	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 54 mg Retardtabletten	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 10 mg	10 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 20 mg	20 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 5 mg	5 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 5 mg Tabletten	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 10 mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 20 mg Tabletten	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	ratiopharm GmbH D-89070 Ulm	Methylphenidat-ratiopharm 10 mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Elmifiten 10 mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching	Methylphenidat - 1 A Pharma 10 mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Tifinidat 10 mg Tabletten	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 30 mg	30 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 40 mg	40 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 5 mg	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 10 mg	10 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 20 mg	20 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 5 mg	5 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 30 mg	30 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

DE - Γερμανία	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 40 mg	40 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
EL - Ελλάδα	JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICAL S.A.C.I EIRINIS AVENUE 56, PEFKI, 15121 Tel: +30-210-6140061 Fax: +30-210-6140072	CONCERTA®	18 mg 36 mg 54 mg	ΔΙΣΚΙΑ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
EL - Ελλάδα	LABORATORIOS RUBIO S.A. C/Industria 29 Pol. Compte de Sert 08755-Castellbisbal (Barcelona) SPAIN Tel:+34-93-772 25 09 Fax: +34-93-772 25 01	METHYLPHENIDATE/RUBIO	5 mg/δισκί ο 10 mg/δισκ ίο 20 mg/δισκ ίο	ΔΙΣΚΙΑ	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
EL - Ελλάδα	UCB A.E. VOULIAGMENIS AVENUE 580, ARGYROUPOLIS 16452	EQUASYM XR	10, 20, 30 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρά	ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΡΗΣΗ
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	10 mg	Δισκίο 30	Από στόματος χρήση
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 30	Από στόματος χρήση
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 100	Από στόματος χρήση
MT - Μάλτα	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley Camberley, Surrey GU16 7SR United Kingdom	Ritalin	10mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
MT - Μάλτα	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	10 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση

MT - Μάλτα	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	20 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
MT - Μάλτα	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
MT - Μάλτα	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
MT - Μάλτα	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
MT - Μάλτα	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Novartis Pharma B.V.; Raapopseweg 1; 6824 DP ARNHEM/NL	Ritalin	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Ratiopharm Nederland BV; Ronde Tocht 11;1507 CC ZAANDAM/NL	Methylfenidaat HCl ratiopharm 10 mg	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 5 mg Tabletten	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 10 mg tabletten	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 10 mg Capsule	10 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 20 mg Capsule	20 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten	Equasym XL 30 mg Capsule	30 mg	Καψάκια ελεγχόμενης	Από στόματος

Χώρες	33 ; 4822 NK BREDA/NL			αποδέσμευσης	χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Methylfenidaat HCl AET 10 mg	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Pharmachemie B.V.; Swensweg 5; 2003 RN HAARLEM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg PCH	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Hexal B.V.; Pastoorlaan 28; 2182 BX HILLEGOM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg tabletten	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Tifinidat	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 18 mg	18 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 27 mg	27 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 36 mg	36 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 54 mg	54 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 5 mg	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 10 mg	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση

NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NL - Κάτω Χώρες	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	Καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NO Νορβηγία	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Norway	Concerta	18mg 27mg 36 mg 54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NO Νορβηγία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 5 mg	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
NO Νορβηγία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 10 mg	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

NO - Νορβηγία	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
NO	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym Depot	10 mg 20 mg 30 mg	Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
NO	Novartis Norge AS Brynsalleen 4 0667 Oslo, Norway	Ritalin	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	(10 mg - Δισκίο) (20 mg, 30 mg, 40 mg - Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό)	Από στόματος χρήση
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	5 mg 10 mg 20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

PL - Πολωνία	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LU	Novartis Pharma Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Ritalin	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
LU Λουξεμβούργο	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	18 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LU Λουξεμβούργο	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	27 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LU Λουξεμβούργο	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	36 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LU Λουξεμβούργο	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	54 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	10 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	20 mg	Δισκία	Από στόματος χρήση
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	10 mg	Καψάκια	Από στόματος χρήση
LU	Medice Arzneimittel	Medikinet retard	20 mg	Καψάκια	Από στόματος

	Pütter GmbH & Co				χρήση
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	30 mg	Καψάκια	Από στόματος χρήση
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	40 mg	Καψάκια	Από στόματος χρήση
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 18 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	18 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 36 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	36 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 54 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	54 mg	Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

SK – Σλοβακία	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 18 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	18 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
SK – Σλοβακία	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 36 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	36 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση
SK – Σλοβακία	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 54 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	54 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΦΥΛΛΩΝ
ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

1. Εισαγωγή

Στις 22 Ιουνίου 2007, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε, σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε, την παραπομπή του ζητήματος σχετικά με όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη στην CHMP. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έκρινε ότι ορισμένες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια, περιλαμβανομένων των καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών διαταραχών που σχετίζονται δυνητικά με τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη, πρέπει να επανεξεταστούν.

Η μεθυλφαινιδάτη διατίθεται στην Ευρώπη εδώ και δεκαετίες για τη θεραπεία του συνδρόμου ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ADHD) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω. Είναι ένα φάρμακο παρόμοιο με την αμφεταμίνη, υπό καθεστώς ελεγχόμενου φαρμάκου, γεγονός που επιβάλλει περιορισμούς στη συνταγογράφηση και στον χειρισμό.

Η μεθυλφαινιδάτη ενδείκνυται ως μέρος ενός πλήρους θεραπευτικού προγράμματος για το ADHD σε παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών, στις περιπτώσεις που τα θεραπευτικά μέτρα από μόνα τους αποδεικνύονται ανεπαρκή. Η θεραπεία πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ειδικού στις διαταραχές συμπεριφοράς των παιδιών. Η θεραπεία με τη χορήγηση φαρμάκων συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια της εφηβείας ή μετά την εφηβεία.

Τα βασικά χαρακτηριστικά του ADHD είναι έλλειψη προσοχής, υπερκινητικότητα και αυθορμητισμός. Το ADHD συχνά εμφανίζεται σε συνδυασμό με άλλες διαταραχές (συννοσηρότητα), όπως η εναντιωματική προκλητική διαταραχή και η διαταραχή διαγωγής, οι μαθησιακές διαταραχές, η ανησυχία, η κατάθλιψη, οι διαταραχές τικ και το σύνδρομο Τουρέτ. Παρά το γεγονός ότι τα διαγνωστικά κριτήρια για το ADHD εξαιρούν τα παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές, όπως το σύνδρομο Asperger, ορισμένοι κλινικοί γιατροί υποστηρίζουν ότι οι εν λόγω διαταραχές μπορεί να συνυπάρχουν.

Τα παιδιά με βαριάς μορφής ADHD μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή αυτοεκτίμηση, συναισθηματικά και κοινωνικά προβλήματα. Το ADHD μπορεί επίσης να επιδράσει σημαντικά στην εκπαίδευση του παιδιού. Για ορισμένα από αυτά τα παιδιά, η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη σε συνδυασμό με άλλες μορφές μη φαρμακευτικής θεραπείας μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα υπερκινητικότητας και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής. Τα συμπτώματα του ADHD ενδέχεται να επιμείνουν κατά τη διάρκεια της εφηβείας και της ενήλικης ζωής, μπορεί δε να σχετίζονται με τη συνέχιση συναισθηματικών και κοινωνικών προβλημάτων, την ανεργία, την εγκληματικότητα και την κατάχρηση ουσιών.

2. Επισκόπηση ασφάλειας

Το κανονιστικό καθεστώς στο οποίο υπάγονται τα διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη είναι ετερογενές στα κράτη μέλη της ΕΕ. Η ετερογένεια εμφανίζεται τόσο στη διαθεσιμότητα των διαφόρων προϊόντων στα κράτη μέλη όσο και στις πληροφορίες των προϊόντων.

Η αξιολόγηση της ασφάλειας στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας επικεντρώνεται κυρίως στους ακόλουθους λόγους ανησυχίας, οι οποίοι σχετίζονται πιθανόν με τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη: καρδιαγγειακοί κίνδυνοι, εγκεφαλοαγγειακοί κίνδυνοι, ψυχιατρικές διαταραχές, καρκινογένεση, επίδραση στην ανάπτυξη και επιδράσεις λόγω μακροχρόνιας θεραπείας. Οι εν λόγω ανησυχίες αναλύονται ξεχωριστά στις ενότητες που ακολουθούν.

Οι πληροφορίες του προϊόντος για τα περισσότερα φαρμακευτικά προϊόντα περιέχουν σημαντικά στοιχεία σχετικά με τους προαναφερόμενους λόγους ανησυχίας που αφορούν τη μεθυλφαινιδάτη. Ωστόσο, ένας από τους βασικούς στόχους της παρούσας διαδικασίας είναι η εναρμόνιση των πληροφοριών μεταξύ των προϊόντων ώστε να διασφαλιστεί το ίδιο επίπεδο προστασίας της υγείας σε όλα τα κράτη μέλη στα οποία τα προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας.

2.1 Καρδιαγγειακός κίνδυνος

2.1.α Δεδομένα κλινικών δοκιμών

Γενικά, τα δεδομένα για τους καρδιαγγειακούς κινδύνους από όλες τις κλινικές δοκιμές με προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη κατέδειξαν ότι η υπέρταση, ο αυξημένος καρδιακός ρυθμός ή η αρρυθμία (κυρίως ταχυκαρδία) και η επιμήκυνση του διαστήματος QT ήταν τα κύρια καρδιαγγειακά περιστατικά που αναφέρθηκαν. Η ανάλυση των δεδομένων που υποβλήθηκαν από τους ΚΑΚ κατέδειξε εξαιρετικά μεταβλητή επίδραση της μεθυλφαινιδάτης στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό. Στις περιπτώσεις που υποβλήθηκαν αναλύσεις ιατρικού ιστορικού ή συντρεχουσών θεραπευτικών αγωγών, αυτές δεν παρείχαν αδιαμφισβήτητες αποδείξεις για τους προβλεπόμενους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών επιδράσεων της μεθυλφαινιδάτης.

Η μεθυλφαινιδάτη έχει μια επαρκώς τεκμηριωμένη επίδραση στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό (αυξημένοι σφυγμοί, αυξημένη αρτηριακή πίεση και ταχυκαρδία αποτελούν τις αναγνωρισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθυλφαινιδάτης και αναφέρονται στις πληροφορίες του προϊόντος).

Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν υποδεικνύουν ότι στους περισσότερους ασθενείς οι εν λόγω επιδράσεις είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας, υπάρχει έλλειψη αξιόπιστων δεδομένων σχετικά με το βαθμό επίδρασης της μεθυλφαινιδάτης στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό, καθώς επίσης και σχετικά με τις μακροχρόνιες επιδράσεις ή τις κλινικές επιπτώσεις των εν λόγω επιδράσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα.

2.1.β Δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ζητήθηκε από τους ΚΑΚ να υποβάλλουν δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές. Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν για τον κίνδυνο καρδιαγγειακών διαταραχών αφορούσαν διάφορες περιόδους αναφοράς. Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες αναφορές αφορούσαν παιδιά και εφήβους, ο αριθμός των αναφορών σχετικά με όλα τα περιστατικά βασικών ανεπιθύμητων ενεργειών για ενήλικες ήταν μεγαλύτερος από τον αναμενόμενο (στις περιπτώσεις όπου αναφερόταν η ηλικία).

Γενικά, τα καρδιαγγειακά περιστατικά που αναφέρθηκαν ήταν κυρίως περιστατικά καρδιακής αρρυθμίας (περιλαμβανομένης της ταχυκαρδίας), υπέρτασης, καρδιακής ανακοπής, ισχαιμίας, επιμήκυνσης του διαστήματος QT, με ορισμένα περιστατικά αιφνίδιου θανάτου. Στις περιπτώσεις όπου αναφέρθηκε η ένδειξη, η πιο συχνή ήταν το ADHD αλλά υπήρχε σημαντικό ποσοστό αναφορών για άλλες ενδείξεις.

Από τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν προέκυψε ένα συνεκτικό προφίλ της δοσολογίας ή του χρόνου επέλευσης της ανακούφισης.

Σε ό,τι αφορά το φαινόμενο Reynaud διαπιστώθηκε σαφής ένδειξη σχετικά με την ασφάλεια και η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι από τα δεδομένα που εξετάστηκαν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις που δημιουργούν υποψίες για την ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της χρήσης μεθυλφαινιδάτης και των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Ως εκ τούτου, ζητείται από όλους τους ΚΑΚ να προσθέσουν το φαινόμενο Raynaud στις πληροφορίες του προϊόντος όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη.

2.1.γ Προκλινικά δεδομένα

Τα προκλινικά δεδομένα για τον κίνδυνο καρδιαγγειακών διαταραχών που υποβλήθηκαν υποδεικνύουν ότι η μεθυλφαινιδάτη δεν επιδρά στους ταχέως ενεργοποιούμενους διαύλους καλίου εσωτερικής ανόρθωσης (που διαδραματίζουν ρόλο στη νευρωνική ευερεθιστότητα και στον καρδιακό ρυθμό) ή στη δυνητική διάρκεια δράσης. Ωστόσο, η συμπαθομιμητική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα κρίθηκε πειστική. Επιπλέον, υπήρχαν ορισμένες προκλινικές αποδείξεις της άμεσης επίδρασης της μεθυλφαινιδάτης στη δομή του καρδιακού ιστού. Η εξέταση της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας και των επιδημιολογικών δεδομένων κατέληξε στα ίδια πορίσματα.

2.1.δ Κυνάνωση

Από τα δεδομένα προκλινικών ή κλινικών δοκιμών δεν υπάρχουν αποδείξεις σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο κυάνωσης λόγω χρήσης μεθυλφαινιδάτης. Στις αναφορές από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνονται περιστατικά κεντρικής, περιφερικής και απροσδιόριστης κυάνωσης. Οι πληροφορίες προϊόντος των περισσότερων φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη και κυκλοφορούν στην ΕΕ περιλαμβάνουν στην ενότητα 4.8 προειδοποιήσεις για τη χρήση του φαρμάκου σε ασθενείς με υποκείμενες καρδιακές διαταραχές, ενώ σε πολλές από τις αναφερόμενες διαταραχές, η κυάνωση θεωρείται ως πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια. Η περιφερική ψυχρότητα και το φαινόμενο Raynaud περιλαμβάνονται επίσης στον κατάλογο με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες στην ενότητα 4.8 ορισμένων περιλήψεων χαρακτηριστικών του προϊόντος για τη μεθυλφαινιδάτη. Στις περιπτώσεις που οι εν λόγω πληροφορίες είναι ελλιπείς, ζητήθηκε από τους ΚΑΚ να καταρτίσουν κατάλογο στις πληροφορίες των προϊόντων με τους συγκεκριμένους όρους. Στις μελλοντικές εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) οι ΚΑΚ πρέπει να παρακολουθούν στενά τις αναφορές περιστατικών κυάνωσης, συγκαταλέγοντάς τα στους όρους που χρήζουν στοχευμένης παρακολούθησης.

Συμπερασματικά, σε ό,τι αφορά τους καρδιαγγειακούς κινδύνους, γίνεται αποδεκτό ότι υπάρχει δυνητικός κίνδυνος. Για τον λόγο αυτό, η CHMP ζήτησε την ενίσχυση των πληροφοριών του προϊόντος παρέχοντας συμβουλές για την προθεραπευτική αξιολόγηση των ασθενών και τον συνεχή έλεγχο και την παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τα εν λόγω προϊόντα (βλ. Παράρτημα III). Επιπλέον, η CHMP ζήτησε να υιοθετηθεί στο μέλλον μια συνεκτική και δομημένη προσέγγιση για την αξιολόγηση των πληροφοριών ασφάλειας στις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) και στα σχέδια διαχείρισης κινδύνου. Επιπλέον, τα αποτελέσματα των εν εξελίξει μελετών που επικεντρώνονται στο συγκεκριμένο θέμα, θα υποβληθούν προς αξιολόγηση μόλις καταστούν διαθέσιμα, σύμφωνα με την απαίτηση της CHMP (βλ. Παράρτημα IV).

2.2 Εγκεφαλοαγγειακοί κίνδυνοι

Από τις προκλινικές μελέτες δεν προέκυψαν αποδείξεις σχετικές με τον συγκεκριμένο κίνδυνο.

Τα περισσότερα εγκεφαλοαγγειακά περιστατικά που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές αφορούσαν ημικρανίες, με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στην ομάδα που έλαβε μεθυλφαινιδάτη σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Κανένα περιστατικό σχετικό με εγκεφαλοαγγειακές διαταραχές δεν αναφέρθηκε σε παιδιά που μετείχαν στις κλινικές δοκιμές.

Η εξέταση που πραγματοποίησε ο ΚΑΚ σχετικά με τα αυθόρμητα δεδομένα από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας κατέδειξε ότι στα εγκεφαλοαγγειακά περιστατικά από αυθόρμητες αναφορές περιλαμβάνονται κυρίως εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια, εγκεφαλικά επεισόδια, εγκεφαλικό έμφραγμα και εγκεφαλική ισχαιμία, καθώς και ορισμένες αναφορές άλλων περιστατικών. Υπήρχαν σαφή περιστατικά χωρίς υποκείμενο ιστορικό εγκεφαλοαγγειακών διαταραχών τα οποία αφορούσαν εγκεφαλικά εμφράγματα και απόφραξη εγκεφαλικών αρτηριών, απόφραξη της δεξιάς εγκεφαλικής αρτηρίας και επεισόδια εγκεφαλικής ισχαιμίας. Τα υποβληθέντα δεδομένα κατέδειξαν ότι τα περιστατικά προέκυψαν με τη χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων.

Τέλος, σύμφωνα με την απαίτηση της CHMP, οι σχετικές ενότητες των πληροφοριών του προϊόντος τροποποιήθηκαν με στόχο την εναρμόνιση των πληροφοριών ασφάλειας για τους εγκεφαλοαγγειακούς κινδύνους. Η CHMP ζήτησε να υιοθετηθεί στο μέλλον μια συνεκτική και δομημένη προσέγγιση για την αξιολόγηση των πληροφοριών ασφάλειας στις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) και στα σχέδια διαχείρισης κινδύνου. Επιπλέον, τα αποτελέσματα των εν εξελίξει μελετών που επικεντρώνονται στο συγκεκριμένο θέμα, θα υποβληθούν προς αξιολόγηση μόλις καταστούν διαθέσιμα, σύμφωνα με την απαίτηση της CHMP (βλ. Παράρτημα IV).

2.3 Ψυχιατρικοί κίνδυνοι

Στις ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες ιδιαίτερου ενδιαφέροντος που παρατηρούνται με τη χορήγηση μεθυλφαινιδάτης και αναφέρονται στις κλινικές δοκιμές, περιλαμβάνονται επιθετικότητα, βίαιη συμπεριφορά, ψύχωση, μανία, ευερεθιστότητα και αυτοκτονικότητα. Οι πληροφορίες για τη

διακοπή χορήγησης του φαρμάκου, όπου αυτές είναι διαθέσιμες, καταδεικνύουν ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να διαδραματίζει αιτιώδη ρόλο στην ανάπτυξη σοβαρών ψυχιατρικών διαταραχών.

Οι συχνότερες ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζουν ενδιαφέρον, σύμφωνα με τις αυθόρμητες αναφορές, ήταν μη φυσιολογική συμπεριφορά, μη φυσιολογικός τρόπος σκέψης, θυμός, εχθρότητα, επιθετικότητα, ταραχή, τικ, ευερεθιστότητα, άγχος, κλάμα, κατάθλιψη, υπνηλία, επιδείνωση του ADHD, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, συναισθηματική διαταραχή, θυμός, νευρικότητα, ψυχωτικές διαταραχές, μεταβολές στη διάθεση, νοσηρές σκέψεις, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, αλλαγές/διαταραχές προσωπικότητας, ανησυχία, συγχυτική κατάσταση, ψευδαισθήσεις, λήθαργος, παράνοια και αυτοκτονικότητα.

Η επανεξέταση των προκλινικών δεδομένων απόκρισης καταδεικνύει ότι η μεθυλφαινιδάτη προκαλεί αλλαγές στη συμπεριφορά σε πειραματόζωα, κυρίως με τη μορφή υπερκινητικότητας και στερεότυπης συμπεριφοράς.

Η βιβλιογραφία καταδεικνύει επίσης ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να επιδεινώσει τις ψυχιατρικές διαταραχές σε ασθενείς με ADHD. Επισημάνθηκε επίσης η δυσκολία στον προσδιορισμό των επιδράσεων της μεθυλφαινιδάτης στις περισσότερες μελέτες λόγω της συννοσηρότητας ADHD και ψυχιατρικών διαταραχών.

Η εξέταση όλων των διαθέσιμων δεδομένων κατέδειξε ότι οι ειδικοί όροι «υπερβολική συγκέντρωση» και «επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές» αντανακλούν τις παρατηρούμενες επιδράσεις της μεθυλφαινιδάτης και πρέπει να προστεθούν στις πληροφορίες του προϊόντος ως πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της εν εξελίξει μελέτης για την αυτοκτονικότητα θα υποβληθούν μόλις καταστούν διαθέσιμα και οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να διερευνήσουν τα ψυχιατρικά αποτελέσματα σε μια μελλοντική μακροχρόνια μελέτη.

2.4 Επιδράσεις στην ανάπτυξη

Οι προκλινικές μελέτες παρείχαν ορισμένες αποδείξεις για την επίδραση της μεθυλφαινιδάτης σε ορισμένες παραμέτρους ανάπτυξης, στη σεξουαλική ωρίμανση και στις συναφείς ορμόνες καθώς και στην αναπτυξιακή τοξικότητα. Ωστόσο, τα εν λόγω ευρήματα δεν ήταν συνεκτικά σε όλες τις μελέτες που εξετάστηκαν.

Από τις ολοκληρωμένες κλινικές μελέτες προέκυψαν ποικίλα συμπεράσματα σχετικά με τις επιδράσεις της μεθυλφαινιδάτης στην ανάπτυξη και στη σεξουαλική ωρίμανση. Στη βιβλιογραφία επικρατεί διάσταση απόψεων σε ό,τι αφορά τις επιδράσεις της μεθυλφαινιδάτης στην ανάπτυξη και στη σεξουαλική ωρίμανση. Οι εν εξελίξει μελέτες για την ανάπτυξη και τη σεξουαλική ωρίμανση αναμένεται να παράσχουν έγκυρα δεδομένα για τους εν λόγω δυνητικούς κινδύνους.

Γενικά, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι ο ακριβής αιτιολογικός μηχανισμός των επιδράσεων της μεθυλφαινιδάτης στην ανάπτυξη παραμένει αδιευκρίνιστος. Στις πληροφορίες προϊόντος όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη περιλαμβάνονται σχετικές προειδοποιήσεις στην ενότητα 4.4 της ΠΧΠ. Το κείμενο ήταν διαφορετικό ανάλογα με τον ΚΑΚ, αλλά η σύσταση για την αρχική αξιολόγηση και παρακολούθηση της ανάπτυξης ήταν κοινή στα περισσότερα προϊόντα.

Ως εκ τούτου, η CHMP συμφώνησε ότι προκειμένου να διασφαλιστεί η ελαχιστοποίηση οιασδήποτε επίδρασης στην ανάπτυξη, πρέπει να προστεθούν στην ΠΧΠ και στο φύλλο οδηγιών χρήσης βελτιωμένες και εναρμονισμένες προειδοποιήσεις, κατευθυντήριες γραμμές για την παρακολούθηση (συχνότητα παρακολούθησης, μέθοδος μετρήσεων) και δράσεις που πρέπει να αναληφθούν. Επιπλέον, η CHMP ζήτησε να διενεργηθούν νέες μελέτες για τις μακροχρόνιες επιδράσεις στην ανάπτυξη, τις οποίες οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να διενεργήσουν.

2.5 Λευχαιμία

Τα πρόσφατα ευρήματα μιας συγκριτικής μελέτης έναντι ομάδας ασθενών-μαρτύρων (case-control study) κατέδειξαν δυνητικά αυξημένο κίνδυνο λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας με τη χορήγηση

μεθυλφαινιδάτης, τον οποίο οι ΚΑΚ κλήθηκαν να διερευνήσουν περαιτέρω. Οι ΚΑΚ υπέβαλλαν δεδομένα προς υποστήριξη της θέσης ότι δεν υπάρχουν προκλινικές ή κλινικές αποδείξεις σημαντικού κινδύνου καρκινογένεσης που να σχετίζονται με τη μεθυλφαινιδάτη. Η μεθυλφαινιδάτη ενδέχεται να έχει ορισμένη δράση ως μη γενοτοξικό καρκινογόνο στο ήπαρ ποντικών. Ωστόσο, οι περιορισμένες αναλύσεις σε ανθρώπους δεν υποδεικνύουν ότι η εν λόγω δράση αναπαράγεται σε ανθρώπους που λαμβάνουν θεραπευτικές δόσεις.

Η πρόσφατα δημοσιευμένη αναδρομική συγκριτική εξέταση έναντι ομάδας ασθενών-μαρτύρων των αρχείων συνταγογράφησης στην οποία μετείχαν 35.000 ασθενείς δεν κατέδειξε ούτε μέτριο ούτε ισχυρό συσχετισμό μεταξύ της χρήσης μεθυλφαινιδάτης και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου σε παιδιά σε κανένα από τα 18 προσδιορισμένα σημεία. Σύμφωνα με τις συζητήσεις που πραγματοποιήθηκαν μεταξύ των συγγραφέων και των ΚΑΚ, αυτή η μοναδική μελέτη θέτει μια δυνητική ένδειξη κινδύνου λευχαιμίας από τη χρήση της μεθυλφαινιδάτης, παρά τον περιορισμό των ευρημάτων. Η ολοκλήρωση της εν εξελίξει μελέτης κυτταρογένεσης, ενδέχεται να δώσει απαντήσεις σε αυτά τα ζητήματα. Οι ΚΑΚ θα υποβάλουν τα αποτελέσματα προς αξιολόγηση, όταν αυτά καταστούν διαθέσιμα. Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πρωτοβουλίες που έχουν αναληφθεί για την περαιτέρω αξιολόγηση οιασδήποτε κινδύνου καρκινογένεσης λόγω της μεθυλφαινιδάτης είναι αποδεκτές.

2.6 *Επιδράσεις της μακροχρόνιας θεραπείας*

Ορισμένες προκλινικές αποδείξεις που υποβλήθηκαν καταδεικνύουν ότι η επίδραση της οξείας έναντι της χρόνιας θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη είναι διαφορετική σε ό,τι αφορά την έκφραση των γονιδίων που συμμετέχουν στην πλαστικότητα των νευρώνων, όπως επίσης η επίδραση της μεθυλφαινιδάτης σε ανηλίκους είναι διαφορετική από αυτήν σε ενήλικες σε ό,τι αφορά την έκφραση κεντρικών υποδοχέων νευροδιαβιβαστών, καθώς και ότι η θεραπεία σε εφήβους επιδρά στην επιβίωση των νέων εγκεφαλικών κυττάρων.

Πέρα από το ζήτημα της ανάπτυξης, υπάρχει έλλειψη κατάλληλων κλινικών ή φαρμακοεπιδημιολογικών δεδομένων για τις επιδράσεις της μακροχρόνιας θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη στην ΕΕ σε ό,τι αφορά τους καρδιαγγειακούς, εγκεφαλοαγγειακούς, ψυχιατρικούς, καρκινογένεσης ή άλλους μακροχρόνιους κινδύνους.

Είναι ευρέως αποδεκτό (από την εξέταση της βιβλιογραφίας) ότι η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της μεθυλφαινιδάτης δεν έχει αποδειχθεί πειστικά σε κατάλληλα σχεδιασμένες και διενεργηθείσες μελέτες.

Οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να διερευνήσουν τη σκοπιμότητα μιας μακροχρόνιας μελέτης επικεντρωμένης στην ανάπτυξη των παιδιών και να παράσχουν πρωτόκολλο μελέτης, σύμφωνα με την απαίτηση της CHMP.

2.7 *Μη προβλεπόμενη χρήση/λανθασμένη χρήση/εκτροπή*

Από τα υποβληθέντα δεδομένα εντοπίστηκαν σημαντικοί κίνδυνοι μη προβλεπόμενης χρήσης, λανθασμένης χρήσης και εκτροπής. Οι σωρευτικές εξετάσεις κατέδειξαν ότι σε ένα μεγάλο ποσοστό των περιστατικών που αναλύθηκαν, κατά τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας το φάρμακο χρησιμοποιήθηκε για ενδείξεις που δεν σχετίζονται με το ADHD. Ορισμένες από αυτές ήταν παθήσεις για τις οποίες υπάρχει προειδοποίηση ή αντένδειξη της χρήσης μεθυλφαινιδάτης.

Η μεθυλφαινιδάτη δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εμφανίσουν ορισμένα συμπτώματα ADHD που όμως δεν έχουν διαγνωσθεί επίσημα. Ως εκ τούτου, η ενίσχυση των πληροφοριών του προϊόντος και η καθοδήγηση των συνταγογραφούντων σχετικά με την ορθή χρήση του προϊόντος κρίνονται απαραίτητες. Οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να διανεμούν εκπαιδευτικό υλικό στους συνταγογραφούντες για την καθοδήγησή τους στο συγκεκριμένο θέμα. Επιπλέον, οι ΚΑΚ, σύμφωνα με την απαίτηση της CHMP, δεσμεύθηκαν να διενεργήσουν μελέτες χρήσης του φαρμάκου σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ ώστε να διερευνήσουν το βαθμό λανθασμένης χρήσης του.

2.8 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια χρήσης των προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας έχει αξιολογηθεί από την CHMP και, τον Δεκέμβριο του 2008, αποτέλεσε αντικείμενο περαιτέρω συζήτησης από την Ομάδα Εργασίας για την Ασφάλεια (SWP). Γενικά, δεν υπάρχουν ενδείξεις τερατογένεσης σε ζώα. Η ΠΧΠ τροποποιήθηκε αντιστοίχως.

3. Γενική συζήτηση για την ασφάλεια και πόρισμα

Κατά την επιστημονική αξιολόγηση της μεθυλφαινιδάτης εξετάστηκαν τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια από κλινικές δοκιμές, προκλινικές μελέτες, αυθόρμητες αναφορές, καθώς και από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Κύριος στόχος ήταν η διερεύνηση του καρδιαγγειακού κινδύνου του προϊόντος σε παιδιά, αλλά παράλληλα αξιολογήθηκαν και άλλοι κίνδυνοι όπως οι εγκεφαλοαγγειακοί κίνδυνοι, η επίδραση στην ανάπτυξη και οι κίνδυνοι της μακροχρόνιας θεραπείας, οι ψυχιατρικοί κίνδυνοι και ο δυνητικός κίνδυνος λευχαιμίας.

Μετά από τις συζητήσεις που πραγματοποιήθηκαν στους κόλπους της CHMP, συμφωνήθηκε ότι για την εκτίμηση της δυνητικής επίδρασης της μεθυλφαινιδάτης στα καρδιαγγειακά και εγκεφαλοαγγειακά περιστατικά απαιτούνται περισσότερα δεδομένα μακροχρόνιας χρήσης. Επιπλέον, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για την εκτίμηση της ψυχιατρικής έκβασης και της επίδρασης στην ανάπτυξη και εξέλιξη των παιδιών. Συνεπώς, υπάρχει ανάγκη να διασαφηνιστούν οι εν λόγω πληροφορίες στους συνταγογραφούντες και στο κοινό ενισχύοντας τη διατύπωση των πληροφοριών του προϊόντος για τα σχετικά προϊόντα. Επιπλέον, υπάρχουν εν εξελίξει μελέτες για τη διερεύνηση των ζητημάτων και οι τελικές αναφορές θα υποβληθούν στις κανονιστικές αρχές. Επίσης, οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να διερευνήσουν τη μακροχρόνια επίδραση στην ανάπτυξη των παιδιών. Οι εν εξελίξει μελέτες για τη σεξουαλική ωρίμανση θα παράσχουν επίσης νέα δεδομένα στο συγκεκριμένο θέμα.

Σε ό,τι αφορά την αυτοκτονικότητα, οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να χρησιμοποιήσουν την υπάρχουσα γνώση και να διενεργήσουν μετα-ανάλυση των διαθέσιμων αποτελεσμάτων από διάφορες κλινικές μελέτες.

Επιπλέον, πρέπει να τεθούν σε εφαρμογή μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου προκειμένου να αναγνωρίζονται και να αξιολογούνται σε διαρκή βάση οι δυνητικοί κίνδυνοι. Οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να θέσουν σε εφαρμογή αυτά τα μέτρα.

Τα πορίσματα της παρούσας αξιολόγησης οδήγησαν την CHMP στη διατύπωση πρότασης για την ενίσχυση και εναρμόνιση των αντίστοιχων πληροφοριών του προϊόντος με τη συμπερίληψη της παρακολούθησης πριν και μετά τη θεραπεία, την ενημέρωση των ενοτήτων της ΠΧΠ που αφορούν τις αντενδείξεις και τις προειδοποιήσεις, την εναρμόνιση των πληροφοριών για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τον έλεγχο της δοσολογίας και της χρήσης του φαρμάκου, την ενημέρωση των πληροφοριών για τη χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Η προτεινόμενη ενημέρωση της ΠΧΠ αντανakλάται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα υποβληθεί σε δοκιμή ελέγχου της κατανόησής του από τους χρήστες και τα αποτελέσματα θα υποβληθούν στις κανονιστικές αρχές.

Επιπλέον, η εναρμόνιση της υποβολής εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) και σχεδίων διαχείρισης κινδύνου από τους ΚΑΚ θα διασφαλίσει την ταυτόχρονη αξιολόγηση των πληροφοριών ασφάλειας από τα κράτη μέλη μέσω της Ομάδας Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP), ενώ θα διασφαλιστεί και η συνέχεια της διαδικασίας εναρμόνισης.

4. Σχέση οφέλους/κινδύνου

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα ως άνω στοιχεία, η CHMP απεφάνθη ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη για τη θεραπεία του ADHD σε παιδιά ηλικίας έξι ετών και άνω κρίνεται ευνοϊκή και εισηγείται τη διατήρηση της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τις τροποποιήσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης (όπως ορίζεται στο Παράρτημα III) για τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στο Παράρτημα I.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- Η επιτροπή εξέτασε την παραπομπή που εκκινήθηκε από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη.
- Η επιτροπή έλαβε υπόψη όλα τα διαθέσιμα δεδομένα που υποβλήθηκαν σχετικά με την ασφάλεια των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη.
- Η επιτροπή εξέτασε τη σχέση οφέλους/κινδύνου για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη για τη θεραπεία του ADHD σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω καθώς και σε εφήβους στην ΕΕ. Η επιτροπή αξιολόγησε την επίδραση του κινδύνου καρδιαγγειακών, εγκεφαλοαγγειακών και ψυχιατρικών διαταραχών στη σχέση οφέλους/κινδύνου. Επίσης, αξιολόγησε τον κίνδυνο καρκινογένεσης, την επίδραση στην ανάπτυξη και τις επιδράσεις της μακροχρόνιας θεραπείας.
- Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι στις πληροφορίες του προϊόντος για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη πρέπει να περιλαμβάνονται οι ίδιες πληροφορίες για την ασφάλεια και, ως εκ τούτου, εισηγήθηκε την εναρμόνιση των σχετικών ενοτήτων των περιλήψεων χαρακτηριστικών του προϊόντος και των φύλλων οδηγιών χρήσης. Επιπλέον, πρέπει επίσης να εναρμονιστούν τα σχέδια διαχείρισης κινδύνου για τα εν λόγω προϊόντα.

Ως εκ τούτου, η CHMP εισηγήθηκε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στο Παράρτημα Ι, για τα οποία οι τροποποιήσεις των αντίστοιχων ενοτήτων των περιλήψεων χαρακτηριστικών του προϊόντος και των φύλλων οδηγιών χρήσης περιγράφονται στο Παράρτημα ΙΙΙ.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ
ΦΥΛΛΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Διαταραχή Ελαττωματικής Προσοχής/ Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ)

Η μεθυλφαινιδάτη ενδείκνυται στα πλαίσια ενός ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας της διαταραχής ελαττωματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω όταν μεμονωμένα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης αποδειχθούν ανεπαρκή. Η θεραπεία πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ειδικού ιατρού στις διαταραχές της συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Η διάγνωση πρέπει να είναι σύμφωνη με τα κριτήρια που προκύπτουν από το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο για τις Ψυχικές Διαταραχές, 4η έκδοση (DSM-IV) ή τις κατευθυντήριες οδηγίες της δέκατης έκδοσης των Διεθνών Κριτηρίων Ταξινόμησης των Νόσων (ICD-10) και πρέπει να βασίζεται στο πλήρες ιστορικό και στην αξιολόγηση του ασθενούς. Η διάγνωση δεν θα πρέπει να τίθεται μόνο βάσει ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων.

Η συγκεκριμένη αιτιολογία αυτού του συνδρόμου είναι άγνωστη και δεν υπάρχει μία ειδική διαγνωστική δοκιμασία. Η επαρκής διάγνωση προϋποθέτει τη χρήση ιατρικών και ειδικών ψυχολογικών, εκπαιδευτικών και κοινωνικών πηγών.

Ένα πλήρες πρόγραμμα θεραπείας συνήθως περιλαμβάνει ψυχολογικά, εκπαιδευτικά και κοινωνικά μέτρα καθώς και φαρμακοθεραπεία και στοχεύει στο να σταθεροποιήσει την κατάσταση των παιδιών με ένα σύνδρομο συμπεριφοράς το οποίο χαρακτηρίζεται από συμπτώματα στα οποία μπορεί να περιλαμβάνεται το χρόνιο ιστορικό διάσπασης προσοχής, η απόσπαση της προσοχής, η συναισθηματική αστάθεια, η παρορμητικότητα, η μέτρια έως σοβαρή υπερδραστηριότητα, οι ελάσσονες νευρολογικές ενδείξεις και το μη φυσιολογικό ΗΕΓ. Η ικανότητα μάθησης μπορεί να διαταραχθεί ή όχι.

Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν ενδείκνυται για όλα τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ και η απόφαση της χρήσης του φαρμάκου πρέπει να βασίζεται στην εις βάθος αξιολόγηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων που εμφανίζει κάθε παιδί και σε σχέση με την ηλικία του παιδιού.

Είναι απαραίτητη η κατάλληλη εκπαιδευτική προσέγγιση όπως και η ψυχοκοινωνική παρέμβαση είναι γενικά αναγκαία. Στις περιπτώσεις όπου τα μεμονωμένα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης αποδεικνύονται ανεπαρκή, η απόφαση για τη συνταγογράφηση ενός διεγερτικού πρέπει να βασίζεται στην αυστηρή εκτίμηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων του παιδιού. Η χρήση της μεθυλφαινιδάτης θα πρέπει να γίνεται πάντα κατ' αυτόν τον τρόπο και σύμφωνα με τις εγκεκριμένες ενδείξεις και τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη συνταγογράφηση / διάγνωση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ενός ειδικού ιατρού στις διαταραχές συμπεριφοράς κατά την παιδική και/ή την εφηβική ηλικία.

Έλεγχος πριν από τη θεραπεία

Πριν από τη συνταγογράφηση, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί αξιολόγηση της καρδιαγγειακής κατάστασης του ασθενούς στην αρχική εκτίμηση, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Ένα πλήρες ιστορικό θα πρέπει να καταγράφει τις συγχορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές, τις προηγούμενες και σύγχρονες ιατρικές και ψυχιατρικές διαταραχές ή συμπτώματα συνοσηρότητας, το οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιων καρδιακών/ ανεξήγητων θανάτων και την ακριβή καταγραφή του ύψους και του σωματικού βάρους πριν από τη θεραπεία σε έναν πίνακα ανάπτυξης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Συνεχής παρακολούθηση

Η ανάπτυξη και η ψυχιατρική και καρδιαγγειακή κατάσταση θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

- Η αρτηριακή πίεση και οι σφυγμοί θα πρέπει να καταγράφονται σε έναν πίνακα καταγραφής για κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες
- Το ύψος, το σωματικό βάρος και η όρεξη πρέπει να καταγράφονται τουλάχιστον κάθε 6 μήνες με τήρηση ενός πίνακα ανάπτυξης
- Η *εκ νέου* εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών που προϋπήρχαν θα πρέπει να παρακολουθείται σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κίνδυνο εκτροπής, λανθασμένης χρήσης ή κατάχρησης της μεθυλφαινιδάτης.

Τιτλοποίηση της δόσης

Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. Η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να ξεκινά με την μικρότερη δυνατή δόση.

Άλλες περιεκτικότητες αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και άλλων προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη μπορεί να είναι διαθέσιμα.

Η μέγιστη ημερήσια δοσολογία μεθυλφαινιδάτης είναι [να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

[Ο Κάτοχος της ΑΚ πρέπει να περιγράψει την μετατροπή της δόσης (μεταξύ των σκευασμάτων) και βήματα της τιτλοποίησης της δόσης που είναι σχετικά με τη μορφή και την περιεκτικότητα των δικών τους προϊόντων μεθυλφαινιδάτης, σε κάθε ΠΧΠ μεθυλφαινιδάτης στην ΕΕ]

Μακροχρόνια χρήση (περισσότερο από 12 μήνες) σε παιδιά και εφήβους

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης μεθυλφαινιδάτης δεν έχει εκτιμηθεί συστηματικά με ελεγχόμενες δοκιμές. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει και δεν χρειάζεται να χορηγείται έπ' αόριστον. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια ή μετά την εφηβεία. Ο θεράπων ιατρός, ο οποίος επιλέγει να χορηγήσει τη μεθυλφαινιδάτη για παρατεταμένες περιόδους (άνω των 12 μηνών) σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠ-Υ θα πρέπει να επαναξιολογεί τακτικά το μακροπρόθεσμο όφελος του φαρμάκου σε κάθε ασθενή χωριστά, εφαρμόζοντας δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής του φαρμάκου προκειμένου να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του ασθενούς χωρίς την υποστήριξη της φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται η διακοπή της μεθυλφαινιδάτης τουλάχιστον μία φορά το χρόνο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του παιδιού (κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια σχολικών διακοπών). Η βελτίωση μπορεί να διατηρείται όταν το φάρμακο διακόπτεται είτε προσωρινά είτε οριστικά.

Μείωση και διακοπή της δόσης

Η θεραπεία πρέπει να σταματά αν τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται μετά από κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας για ένα διάστημα ενός μήνα. Αν συμβεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων ή αν εμφανιστούν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, τότε η δοσολογία θα πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί η χορήγησή του.

Ενήλικες

Η μεθυλφαινιδάτη δεν είναι εγκεκριμένη για χρήση σε ενήλικες με ΔΕΠ-Υ. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Ηλικιωμένοι

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή ευαισθησία στη μεθυλφαινιδάτη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
- Γλαύκωμα
- Φαιοχρωμοκύτωμα
- Κατά τη διάρκεια θεραπείας με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ) ή εντός ελάχιστου διαστήματος 14 ημερών από τη διακοπή αυτών των φαρμάκων, εξαιτίας του κινδύνου υπερτασικής κρίσης (βλέπε παράγραφο 4.5)
- Υπερθυρεοειδισμό ή θυρεοτοξίκωση
- Διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής κατάθλιψης, νευρογενούς ανορεξίας/ανορεξικών διαταραχών, αυτοκτονικών τάσεων, ψυχωσικών συμπτωμάτων, σοβαρών διαταραχών διάθεσης, μανίας, σχιζοφρένειας, ψυχοπαθητικής/ μεταχιακής διαταραχής προσωπικότητας
- Διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής και σποραδικής (Τύπου Ι) Διπολικής (συναισθηματικής) Διαταραχής (η οποία δεν είναι καλά ελεγχόμενη)
- Προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων σοβαρής υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, στηθάγχης, αιμοδυναμικά σημαντικής συγγενούς καρδιοπάθειας, καρδιομυοπάθειας, έμφραγμα του μυοκαρδίου, πιθανές απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες και διαταραχές των διαύλων (διαταραχές που προκαλούνται από τη δυσλειτουργία των διαύλων ιόντων).
- Προϋπάρχουσες αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές, ανεύρυσμα εγκεφάλου, αγγειακές ανωμαλίες συμπεριλαμβανομένης της αγγειίτιδας ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ και η απόφαση για τη χρήση του φαρμάκου πρέπει να βασίζεται σε πολύ αυστηρή εκτίμηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων του παιδιού σε σχέση με την ηλικία του παιδιού.

Μακροχρόνια χρήση (περισσότερο από 12 μήνες) σε παιδιά και εφήβους

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης μεθυλφαινιδάτης δεν έχει εκτιμηθεί συστηματικά με ελεγχόμενες δοκιμές. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει και δεν χρειάζεται να χορηγείται έπ' αόριστον. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια ή μετά την εφηβεία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία (δηλ. πάνω από 12 μήνες) πρέπει συνεχώς να παρακολουθούνται προσεκτικά σύμφωνα με τις οδηγίες στις παραγράφους 4.2 και 4.4 για την καρδιαγγειακή τους κατάσταση, την ανάπτυξη, την όρεξη και την *εκ νέου* εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών που προϋπήρχαν. Οι ψυχιατρικές διαταραχές προς παρακολούθηση περιγράφονται παρακάτω, και περιλαμβάνουν (χωρίς να περιορίζονται σε αυτές) τα κινητικά ή τα φωνητικά τικ, την επιθετική ή εχθρική συμπεριφορά, τη διέγερση, το άγχος, την κατάθλιψη, τη ψύχωση, τη μανία, το παραλήρημα, την ευερεθιστότητα, την έλλειψη αυθορμητισμού ή την απόσυρση και την υπερβολική εμμονή.

Ο θεράπων ιατρός, ο οποίος επιλέγει να χορηγήσει τη μεθυλφαινιδάτη για παρατεταμένες περιόδους (άνω των 12 μηνών) σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠ-Υ θα πρέπει να επαναξιολογεί τακτικά το μακροπρόθεσμο όφελος του φαρμάκου σε κάθε ασθενή χωριστά, εφαρμόζοντας δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής του φαρμάκου προκειμένου να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του ασθενούς χωρίς την υποστήριξη της φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται η διακοπή της μεθυλφαινιδάτης τουλάχιστον μία φορά το χρόνο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του παιδιού (κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια σχολικών διακοπών). Η βελτίωση μπορεί να διατηρείται όταν το φάρμακο διακόπτεται είτε προσωρινά είτε οριστικά.

Χρήση σε ενήλικες

Η μεθυλφαινιδάτη δεν είναι εγκεκριμένη για χρήση σε ενήλικες με ΔΕΠ-Υ. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν έχουν εδραιωθεί.

Καρδιαγγειακή κατάσταση

Οι ασθενείς για τους οποίους υπάρχει σκέψη θεραπείας με διεγερτικά φάρμακα θα πρέπει να έχουν λεπτομερές ιστορικό (συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης για οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου καρδιακού ή ανεξήγητου θανάτου ή κακοήθους αρρυθμίας) και σωματική εξέταση προκειμένου να εκτιμηθεί η παρουσία καρδιοπάθειας και θα πρέπει να λάβουν περαιτέρω καρδιακή αξιολόγηση από ειδικό ιατρό, αν τα αρχικά ευρήματα υποδεικνύουν τέτοιου είδους ιστορικό ή ασθένεια. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών, θωρακικό άλγος μετά από κόπωση, μη αιτιολογημένη συγκοπή, δύσπνοια ή άλλα συμπτώματα που υποδεικνύουν καρδιοπάθεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε καρδιακή αξιολόγηση από ειδικό ιατρό.

Αναλύσεις των δεδομένων κλινικών δοκιμών της μεθυλφαινιδάτης σε παιδιά και εφήβους με δεδομένα ΔΕΠ-Υ έδειξαν ότι οι ασθενείς που χρησιμοποιούν μεθυλφαινιδάτη μπορεί να εμφανίσουν συνήθως μεταβολές στη διαστολική και συστολική αρτηριακή πίεση άνω των 10 mmHg σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου. Οι βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες κλινικές συνέπειες αυτών των καρδιαγγειακών επιδράσεων σε παιδιά και εφήβους δεν είναι γνωστές, αλλά η πιθανότητα κλινικών επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλειστεί ως αποτέλεσμα των επιδράσεων που παρατηρήθηκαν στα δεδομένα των κλινικών δοκιμών. **Ενδείκνυται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών των οποίων οι υποκείμενες ιατρικές καταστάσεις μπορεί να διακυβευτούν από τις αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση ή τον καρδιακό ρυθμό.** Βλέπε παράγραφο 4.3 για καταστάσεις στις οποίες αντενδείκνυται η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη.

Η καρδιαγγειακή κατάσταση θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Η αρτηριακή πίεση και οι σφυγμοί θα πρέπει να καταγράφονται σε έναν πίνακα καταγραφής για κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.

Η χρήση της μεθυλφαινιδάτης αντενδείκνυται για συγκεκριμένες προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές εκτός εάν έχουν ληφθεί συμβουλές από ειδικό παιδιατρικό καρδιολόγο (βλέπε παράγραφο 4.3).

Αιφνίδιος θάνατος και προϋπάρχουσες καρδιακές δομικές ανωμαλίες ή άλλες σοβαρές καρδιακές διαταραχές

Έχει αναφερθεί αιφνίδιος θάνατος σε σχέση με τη χρήση διεγερτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος σε συνήθεις δόσεις σε παιδιά, ορισμένα από τα οποία είχαν δομικές καρδιακές ανωμαλίες

ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα. Παρόλο που ορισμένα σοβαρά καρδιακά προβλήματα μπορούν από μόνα τους να φέρουν αυξημένο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου, τα διεγερτικά προϊόντα δεν συστήνονται σε παιδιά ή εφήβους με γνωστές δομικές καρδιακές ανωμαλίες, καρδιομυοπάθεια, σοβαρές ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα, τα οποία κάνουν τους ασθενείς περισσότερο ευάλωτους στις συμπαθομιμητικές επιδράσεις του διεγερτικού φαρμάκου.

Λανθασμένη χρήση και καρδιαγγειακά συμβλήματα

Η λανθασμένη χρήση διεγερτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να σχετίζεται με τον αιφνίδιο θάνατο και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου

Βλέπε παράγραφο 4.3 για καταστάσεις των αγγείων του εγκεφάλου για τις οποίες η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη αντενδείκνυται. Οι ασθενείς με επιπλέον παράγοντες κινδύνου (όπως ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, συγχρηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση) θα πρέπει να εκτιμώνται σε κάθε επίσκεψη για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα μετά από την έναρξη θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη.

Η εγκεφαλική αγγειίτιδα φαίνεται ότι είναι μια πολύ σπάνια ιδιοσυγκρατική αντίδραση στην έκθεση σε μεθυλφαινιδάτη. Υπάρχουν λίγες ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερο κίνδυνο μπορούν να εντοπιστούν και η αρχική έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη υποκείμενου κλινικού προβλήματος. Η πρόωπη διάγνωση, η οποία βασίζεται σημαντικά στην υποψία, ενδέχεται να επιτρέψει την έγκαιρη απόσυρση της μεθυλφαινιδάτης και την πρόωπη θεραπεία. Θα πρέπει, επομένως, να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση σε όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν νέα νευρολογικά συμπτώματα, τα οποία υποδεικνύουν εγκεφαλική ισχαιμία κατά τη διάρκεια θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. Τα συμπτώματα αυτά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν έντονη κεφαλαλγία, μούδιασμα, αδυναμία, παράλυση και διαταραχή του συντονισμού, της όρασης, της ομιλίας, της γλώσσας ή της μνήμης.

Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν αντενδείκνυται σε ασθενείς με ημιπληγική εγκεφαλική παράλυση.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Η συνοσηρότητα ψυχιατρικών διαταραχών στην ΔΕΠ-Υ είναι συχνή και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη συνταγογράφηση διεγερτικών προϊόντων. Στην περίπτωση νέων ψυχιατρικών συμπτωμάτων ή έξαρσης μιας προϋπάρχουσας ψυχιατρικής διαταραχής η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν τα οφέλη υπερσκελίζουν τους κινδύνους για τον ασθενή.

Εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών πρέπει να παρακολουθείται σε κάθε προσαρμογή της δόσης, ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη, διακοπή της θεραπείας μπορεί να είναι κατάλληλη.

Έξαρση προϋπαρχόντων ψυχωσικών ή μανιακών συμπτωμάτων

Η χορήγηση της μεθυλφαινιδάτης σε ψυχωσικούς ασθενείς μπορεί να επιτείνει τα συμπτώματα διαταραχής της συμπεριφοράς και της σκέψης.

Εμφάνιση νέων ψυχωσικών ή μανιακών συμπτωμάτων

Ψυχωσικά συμπτώματα προκαλούμενα από τη θεραπεία (οπτικές/απτικές/ακουστικές ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις) ή μανία σε παιδιά και εφήβους χωρίς προηγούμενο ιστορικό ψυχωσικής ασθένειας ή μανίας μπορεί να προκληθούν από τη μεθυλφαινιδάτη σε συνήθεις δόσεις. Αν εμφανιστούν συμπτώματα μανίας ή ψυχωσικά συμπτώματα, θα πρέπει να δίνεται προσοχή στον πιθανό αιτιακό ρόλο της μεθυλφαινιδάτης και μπορεί να πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

Επιθετική ή εχθρική συμπεριφορά

Η εμφάνιση ή επιδείνωση της επιθετικότητας ή της εχθρικότητας μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με διεγερτικά. Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση της επιθετικής συμπεριφοράς ή της

εχθρικότητας κατά την έναρξη της θεραπείας, σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν την ανάγκη για προσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος σε ασθενείς που παρουσιάζουν αλλαγές στη συμπεριφορά.

Αυτοκτονικές τάσεις

Οι ασθενείς με αναδυόμενο αυτοκτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά κατά τη διάρκεια θεραπείας για ΔΕΠ-Υ θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως από το γιατρό τους. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στην έξαρση μιας υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης και στον πιθανό αιτιώδη ρόλο της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η θεραπεία της υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή διακοπή της μεθυλφαινιδάτης.

Τικ

Η μεθυλφαινιδάτη έχει σχετιστεί με την εμφάνιση ή την έξαρση κινητικών και λεκτικών τικ. Επιδείνωση του συνδρόμου Tourette έχει επίσης αναφερθεί. Θα πρέπει να εκτιμηθεί το οικογενειακό ιστορικό ενώ η κλινική αξιολόγηση για τα τικ ή το σύνδρομο Tourette στα παιδιά θα πρέπει να προηγείται της χρήσης μεθυλφαινιδάτης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση των τικ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. **Η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.**

Άγχος, διέγερση ή ένταση

Η μεθυλφαινιδάτη έχει σχετιστεί με την επιδείνωση προϋπάρχοντος άγχους, διέγερσης ή έντασης. Κλινική αξιολόγηση του άγχους, της διέγερσης ή της έντασης θα πρέπει να προηγείται της χρήσης μεθυλφαινιδάτης και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται **τακτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων αυτών κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.**

Μορφές διπολικής διαταραχής

Ιδιαίτερη φροντίδα θα πρέπει να δίνεται στη χρήση μεθυλφαινιδάτης για τη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ σε ασθενείς με συννοσηρότητα διπολικής διαταραχής (συμπεριλαμβανομένης της μη υποβληθείσης σε θεραπεία Τύπου Ι Διπολικής Διαταραχής ή άλλες μορφές διπολικής διαταραχής) εξαιτίας της ανησυχίας για πιθανή όξυνση μεικτού/μανιακού επεισοδίου σε τέτοιου είδους ασθενείς. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη, οι ασθενείς με συννοσηρά καταθλιπτικά συμπτώματα θα πρέπει να ελέγχονται επαρκώς προκειμένου να καθοριστεί αν αντιμετωπίζουν κίνδυνο διπολικής διαταραχής. Σε έναν τέτοιο έλεγχο θα πρέπει να περιλαμβάνεται λεπτομερές ψυχιατρικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού αυτοκτονίας, διπολικής διαταραχής και κατάθλιψης. **Είναι απαραίτητη η συνεχής προσεκτική παρακολούθηση σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραπάνω 'Ψυχιατρικές διαταραχές' και παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη.**

Ανάπτυξη

Με τη μακροχρόνια χρήση μεθυλφαινιδάτης έχει αναφερθεί μετρίως μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους και καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά.

Οι επιδράσεις της μεθυλφαινιδάτης στο τελικό ύψος και το τελικό σωματικό βάρος δεν είναι γνωστές αυτή τη στιγμή και μελετώνται.

Η ανάπτυξη θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη: το ύψος, το σωματικό βάρος και η όρεξη θα πρέπει να καταγράφονται τουλάχιστον ανά 6 μήνες με τήρηση ενός πίνακα ανάπτυξης. Οι ασθενείς που δεν αναπτύσσονται ή δεν προσλαμβάνουν ύψος ή σωματικό βάρος όπως αναμένεται, μπορεί να χρειαστεί να διακόψουν τη θεραπεία τους.

Σπασμοί

Η μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία. Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να μειώσει το κατώφλι των σπασμών σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό σπασμών, σε ασθενείς με προηγούμενες ανωμαλίες ΗΕΓ απουσία σπασμών και σπάνια σε ασθενείς χωρίς ιστορικό σπασμών και χωρίς ανωμαλίες ΗΕΓ. Αν η συχνότητα των σπασμών αυξάνεται ή αν εμφανίζονται νέοι σπασμοί, η μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να διακόπτεται.

Κατάχρηση, λανθασμένη χρήση και εκτροπή

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τον κίνδυνο εκτροπής, λανθασμένης χρήσης και κατάχρησης της μεθυλφαινιδάτης.

Η μεθυλφαινιδάτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή εξάρτηση από φάρμακα ή αλκοόλ λόγω ενδεχόμενης κατάχρησης, λανθασμένης χρήσης ή εκτροπής.

Η χρόνια κατάχρηση μεθυλφαινιδάτης μπορεί να οδηγήσει σε αξιοσημείωτη φαρμακευτική ανοχή και ψυχολογική εξάρτηση με ποικίλου βαθμού μη φυσιολογική συμπεριφορά. Έντονα ψυχωσικά επεισόδια μπορεί να εμφανισθούν, ιδίως σε απόκριση της παρεντερικής κατάχρησης.

Η ηλικία του ασθενούς, η παρουσία παραγόντων κινδύνου για τη διαταραχή χρήσης ουσιών (όπως είναι η εναντιωματική-προκλητική διαταραχή ή διαταραχή της αγωγής και διπολική διαταραχή), η προηγούμενη ή τρέχουσα κατάχρηση ουσιών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την απόφαση για την πορεία θεραπείας για την ΔΕΠ-Υ. Θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε συναισθηματικά ασταθείς ασθενείς, όπως αυτοί που έχουν ιστορικό εξάρτησης από φάρμακα ή αλκοόλ, εξαιτίας της πιθανότητας τέτοιου είδους ασθενείς να αυξήσουν τη δοσολογία με δική τους πρωτοβουλία.

Σε ορισμένους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο κατάχρησης ουσιών, η μεθυλφαινιδάτη ή άλλα διεγερτικά μπορεί να μην είναι κατάλληλα και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη θεραπεία με μη διεγερτικά.

Απόσυρση

Απαιτείται προσεκτική επίβλεψη κατά την απόσυρση του φαρμάκου, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να αποκαλύψει κατάθλιψη καθώς και χρόνια υπερ-δραστηριότητα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να απαιτήσουν μακροχρόνια παρακολούθηση.

Απαιτείται προσεκτική επίβλεψη κατά τη διάρκεια της απόσυρσης από την καταχρηστική χρήση, καθώς μπορεί να εμφανιστεί σοβαρή κατάθλιψη.

Κόπωση

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τη θεραπεία φυσιολογικών καταστάσεων κόπωσης.

Έκδοχα: δυσανεξία στη γαλακτόζη/ σουκρόζη [να συμπληρωθεί κατάλληλα σε εθνικό επίπεδο]

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη: οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια λακτόζης Lapp ή με δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σουκρόζη: οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκρόζης - ισομαλάσης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Επιλογή σκευάσματος μεθυλφαινιδάτης

Η επιλογή σκευάσματος προϊόντος το οποίο περιέχει μεθυλφαινιδάτη, θα πρέπει να αποφασιστεί από τον θεράποντα ειδικό ιατρό σε ατομική βάση και εξαρτάται από την προτιθέμενη διάρκεια της επίδρασης.

Έλεγχος φαρμάκου

Αυτό το προϊόν περιέχει μεθυλφαινιδάτη η οποία μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις εργαστηριακές εξετάσεις για αμφεταμίνες και ειδικά στην ανοσολογική εξέταση ελέγχου.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση μεθυλφαινιδάτης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Αιματολογικές επιδράσεις

Η μακροχρόνια ασφάλεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη δεν είναι πλήρως γνωστή. Στην περίπτωση λευκοπενίας, θρομβοπενίας, αναιμίας ή άλλων τροποποιήσεων, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι ενδεικτικές σοβαρών νεφρικών ή ηπατικών διαταραχών, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της θεραπείας.

Πιθανή απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα [να συμπληρωθεί κατάλληλα σε εθνικό επίπεδο]

Δεδομένου ότι το δισκίο {Επινοηθείσα Ονομασία} είναι αμετάβλητο και δεν αλλάζει ουσιαστικά σχήμα όταν διέρχεται την γαστρεντερική οδό δεν θα πρέπει κανονικά να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή στένωση του γαστρεντερικού σωλήνα (παθολογική ή ιατρογενή) ή σε ασθενείς με δυσφαγία ή σημαντική δυσκολία κατάποσης δισκίων. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις συμπτωμάτων απόφραξης σε ασθενείς με γνωστή παθολογική στένωση σε συνδυασμό με την πρόσληψη αμετάβλητου τύπου φαρμάκων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λόγω του σχεδιασμού του δισκίου για παρατεταμένη αποδέσμευση, το {Επινοηθείσα Ονομασία} πρέπει να λαμβάνεται μόνο από ασθενείς οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να καταπίνουν ολόκληρο το δισκίο. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι τα δισκία {Επινοηθείσα Ονομασία} πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με τη βοήθεια υγρών. Τα δισκία δεν θα πρέπει να μασώνται, να σπάζονται ή να θρυμματίζονται. Το φάρμακο περιέχεται μέσα σε μη απορροφήσιμη επικάλυψη η οποία είναι σχεδιασμένη να αποδεσμεύει τη δραστική ουσία με ελεγχόμενο ρυθμό. Η επικάλυψη του δισκίου αποβάλλεται από τον οργανισμό και για το λόγο αυτό οι ασθενείς δεν πρέπει να ανησυχούν όταν κατά καιρούς παρατηρούν στα κόπρανά τους κάτι που μοιάζει με το δισκίο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση

Δεν είναι γνωστό πως η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμάκων που χορηγούνται ταυτόχρονα. Επομένως, συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό μεθυλφαινιδάτης με άλλα φάρμακα, ιδίως αυτών που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος.

Η μεθυλφαινιδάτη δεν μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 σε κλινικά σχετικό εύρος. Επαγωγείς ή αναστολείς του κυτοχρώματος P450 δεν αναμένεται να έχουν οποιαδήποτε σχετική επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της μεθυλφαινιδάτης. Αντιθέτως, τα d- και l- εναντιομερή της μεθυλφαινιδάτης δεν αναστέλλουν σχετικά το κυτόχρωμα P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A.

Παρόλα αυτά, υπάρχουν αναφορές που υποδηλώνουν ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό των κουμαρινικών αντιπηκτικών, των αντισπασμωδικών (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη) και ορισμένων αντικαταθλιπτικών (τρικυκλικά και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης). Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη, ίσως χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας και η διατήρηση των συγκεντρώσεων αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα (ή του χρόνου πήξης στην περίπτωση της κουμαρίνης).

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Αντι-υπερτασικά φάρμακα

Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης.

Χρήση με φάρμακα τα οποία αυξάνουν την αρτηριακή πίεση

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη ή με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο, το οποίο μπορεί να αυξήσει την αρτηριακή πίεση (βλέπε, επίσης, παραγράφους για τις καρδιαγγειακές και εγκεφαλοαγγειακές καταστάσεις στην παράγραφο 4.4).

Εξαιτίας της πιθανής υπερτασικής κρίσης, η μεθυλφαινιδάτη αντενδείκνυται σε ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία (αυτή τη στιγμή ή στις 2 προηγούμενες εβδομάδες) με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς ΜΑΟ (βλέπε παράγραφο 4.3).

Χρήση με αλκοόλ

Το αλκοόλ μπορεί να επιτείνει τις ανεπιθύμητες επιδράσεις των ψυχοδιεγερτικών φαρμάκων στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλφαινιδάτης. Για το λόγο αυτό συνιστάται η αποχή των ασθενών από το αλκοόλ κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Χρήση με αλογονωμένα αναισθητικά

Υπάρχει κίνδυνος αιφνίδιας αύξησης της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Αν έχει προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση, η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται κατά την ημέρα της επέμβασης.

Χρήση με άλφα-2 αγωνιστές με κεντρική δράση (π.χ. κλονιδίνη)

Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του αιφνίδιου θανάτου με την ταυτόχρονη χρήση κλονιδίνης. Η ασφάλεια της χρήσης μεθυλφαινιδάτης σε συνδυασμό με κλονιδίνη ή άλλους άλφα-2 αγωνιστές κεντρικής δράσης δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά.

Χρήση με ντοπαμινεργικά φάρμακα

Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται μεθυλφαινιδάτη με ντοπαμινεργικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των αντιψυχωσικών. Καθώς η κύρια δράση της μεθυλφαινιδάτης είναι η αύξηση των εξωκυτταρικών επιπέδων της ντοπαμίνης, η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να σχετίζεται με φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις όταν συγχρησιμοποιείται με άμεσους ή έμμεσους αγωνιστές της ντοπαμίνης (συμπεριλαμβανομένων των ντοπαμινεργικών και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών) ή με ανταγωνιστές της ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένων των αντιψυχωσικών.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα από τη χρήση μεθυλφαινιδάτης σε εγκύους είναι περιορισμένα.

Περιπτώσεις τοξικότητας του καρδιαναπνευστικού σε νεογνά, κυρίως εμβρυϊκή ταχυκαρδία και αναπνευστική δυσχέρεια έχουν αναφερθεί σε αυθόρμητες αναφορές.

Από μελέτες σε ζώα έχουν βρεθεί μόνο ενδείξεις τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή σε δόσεις που είναι τοξικές για τη μητέρα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η χρήση μεθυλφαινιδάτης δεν συνιστάται κατά την εγκυμοσύνη εκτός εάν παρθεί μια κλινική απόφαση κατά την οποία αναβολή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερο κίνδυνο στην εγκυμοσύνη.

Γαλουχία

Η μεθυλφαινιδάτη έχει βρεθεί στο μητρικό γάλα γυναίκας που ακολουθούσε θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη.

Υπάρχει μια αναφορά για ένα βρέφος που παρουσίασε μια απροσδιόριστη μείωση του σωματικού βάρους κατά την περίοδο έκθεσης αλλά ανέκτησε και κέρδισε βάρος μετά τη διακοπή της θεραπείας της μητέρας με μεθυλφαινιδάτη. Ο κίνδυνος όμως, δεν μπορεί να αποκλειστεί για το θηλάζον βρέφος.

Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση για τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή/ αποχή από τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και οπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων δυσκολιών στην προσαρμογή των οφθαλμών, διπλωπία και θαμπή όραση. Μπορεί να έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για αυτές τις πιθανές επιδράσεις και να συμβουλευούνται ότι εάν επηρεαστούν, να αποφεύγουν πιθανές επικίνδυνες δραστηριότητες όπως, η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο πίνακας στη συνέχεια παρουσιάζει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADR) που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών και των αυθόρμητων αναφορών μετά την κυκλοφορία με το {Επινοηθείσα Ονομασία} και αυτές που έχουν αναφερθεί με άλλα σκευάσματα υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης. Εάν οι συχνότητες των ADR με το {Επινοηθείσα Ονομασία} και τα άλλα σκευάσματα μεθυλφαινιδάτης ήταν διαφορετικές, χρησιμοποιήθηκε η υψηλότερη συχνότητα από τις δύο βάσεις δεδομένων.

Εκτίμηση συχνότητας εμφάνισης:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητη Αντίδραση Φαρμάκου					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		ΡΙνοφαρυγγίτιδα				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος					Αναιμία, Λευκοπενία, Θρομβοπενία, Θρομβοπενική πορφύρα	Πανκυτταρο- πενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθη- σίας όπως, αγγειονευρω- τικό οίδημα, Αναφυλακτι- κές αντιδράσεις, Οίδημα του πτερυγίου του			

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητη Αντίδραση Φαρμάκου					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
			ωτός, Πομφολυγώ- δεις καταστάσεις, Αποφολιδώτ- ικές καταστάσεις, Κνίδωση, Κνησμός, Εξανθήματα και Φολιδώσεις			
Διαταραχές του μεταβολισμού ύ και της θρέψης*		Ανορεξία, Μειωμένη όρεξη, Μέτρια απώλεια σωματικού βάρους και πρόσληψη ύψους κατά τη διάρκεια παρατεταμέ- νης χρήσης σε παιδιά*				
Ψυχιατρικές διαταραχές*	Αϋπνία, Νευρικότητα	Ανορεξία, Επίδραση στην αστάθεια, Επιθετικότη- τα*, Διέγερση*, Αγχος*, Κατάθλιψη*, Ευερεθιστό- τητα, Μη φυσιολογική συμπεριφορά	Ψυχωσικές διαταραχές*, Ακουστικές, οπτικές και απτικές ψευδαισθή- σεις*, Θυμός, Αυτοκτονικός Ιδεασμός*, Αλλαγή της διάθεσης, Διακυμάνσεις της συναισθημα- τικής διάθεσης, Ανησυχία, Εύκολο κλάμα, Τικ*, Επιδείνωση των προϋπαρχό- ντων τικ του συνδρόμου Tourette*, Υπερεπαγρύ- πνηση, Διαταραχές του ύπνου	Μανία*, Αποπροσαν ατολισμός, Διαταραχή της γενετήσιας ορμής	Απόπειρα αυτοκτονίας (συμπεριλαμ- βανομένης της επιτυχούς αυτοκτονίας)* , Παροδική διάθεση κατάθλιψης*, Μη φυσιολογικές σκέψεις, Απάθεια, Επαναλαμβα- νόμενες συμπεριφορές, Υπερ- εστιασμός	Παραλήρημα*, , Διαταραχές σκέψης*, Κατάσταση σύγχυσης, Περιπτώσεις κατάχρησης και εξάρτησης έχουν περιγραφεί συνχρότερα με σκευάσματα άμεσης απελευθέρω- σης
Διαταραχές	Κεφαλαλγία	Ζάλη,	Καταστολή,		Σπασμοί,	Αγγειακές

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητη Αντίδραση Φαρμάκου					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
του νευρικού συστήματος		Δυσκινησία, Ψυχοκινητική ή υπερδραστη- ριότητα, Υπνηλία	Τρόμος		Χωρεο- αθετοσικές κινήσεις, Αναστρέψιμο ισχαιμικό νευρολογικό έλλειμμα, Νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (ΝΚΣ, Οι αναφορές δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμέ- νες και στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς λάμβαναν επίσης και άλλες φαρμακευτι- κές αγωγές, επομένως δεν είναι σαφής ο ρόλος που έπαιξε η μεθυλφαινιδά- τη).	εγκεφαλικές διαταραχές* (συμπεριλαμ- βανομένης της αγγειίτιδας, των εγκεφαλικών αιμορραγιών, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, της εγκεφαλικής αρτηρίτιδας, της εγκεφαλικής απόφραξης), Σπασμοί γενικευμένης επιληψίας*, Ημικρανία
Οφθαλμικές διαταραχές			Διπλωπία, Θαμπή όραση	Δυσκολίες στην οπτική προσαρμογή ή, Μυδρίαση, Οπτική ενόχληση		
Καρδιακές διαταραχές*		Αρρυθμία, Ταχυκαρδία, Αίσθημα παλμών	Θωρακικό άλγος	Στηθάγχη	Καρδιακή ανακοπή, Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, Βραδυκαρδία, Υπερκοιλια- κές έκτακτες συστολές, Έκτακτες συστολές
Αγγειακές διαταραχές*		Υπέρταση			Αρτηρίτιδα του εγκεφάλου και/ή απόφραξη, Περιφερική ψυχρότητα,	

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητη Αντίδραση Φαρμάκου					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
					Φαινόμενο Raynaud	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας, Φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Δύσπνοια			
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Κοιλιακό άλγος, Διάρροια, Ναυτία, Δυσφορία του στομάχου, και έμετος [να συμπληρωθεί κατάλληλα σε εθνικό επίπεδο]— ‘συνήθως εμφανίζονται στην αρχή της θεραπείας και μπορεί να αμβλύνονται από την ταυτόχρονη πρόσληψη τροφής’, Ξηροστομία	Δυσκοιλιότητα			
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων		Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένου του ηπατικού κώματος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλωπεκία, Κνησμός, Εξάνθημα, Κνίδωση	Αγγειονευρωτικό οίδημα, Πομφολυγώδεις καταστάσεις, Αποφολιδωτική	Υπερίδρωση, Κηλιδώδεις εξάνθημα, Ερύθημα	Πολύμορφο ερύθημα, Αποφολιδωτική δερματίτιδα, Τοπικά	

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητη Αντίδραση Φαρμάκου					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
			κές καταστάσεις		υποτροπιάζοντα φαρμακευτικά εξανθήματα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών		Αρθραλγία	Μυαλγία, Μυϊκές δεσμιδώσεις		Μυϊκές κράμπες	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Αιματουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγ ι-κού συστήματος και του μαστού				Γυναικομα- στία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία, Καθυστερημ έ-νη ανάπτυξη κατά τη διάρκεια παρατεταμέ- νης χρήσης σε παιδιά*	Θωρακικό άλγος, Κόπωση		Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος*	Θωρακική δυσφορία, Υπερπυρεξία
Έρευνες		Μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό (συνήθως αύξηση)*, Σωματικό βάρος μειωμένο*	Καρδιακό φύσημα*, Ηπατικό ένζυμο αυξημένο		Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση στο αίμα, Αυξημένη χολερυθρίνη στο αίμα, Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, Μη φυσιολογικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων	

* Βλέπε παράγραφο 4.4

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά την αντιμετώπιση ασθενών που έχουν λάβει υπερβολική δόση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επιβραδυνόμενη απελευθέρωση της μεθυλφαινιδάτης από αυτό το σκεύασμα.

Σημεία και συμπτώματα

Η οξεία υπερδοσολογία, κυρίως εξαιτίας της υπερδιέγερσης του κεντρικού και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε έμετο, νευρικότητα, τρόμο, αυξημένα αντανακλαστικά, μυϊκές δεσμιδώσεις, σπασμούς (που μπορεί να ακολουθούνται από κώμα), αίσθημα ευφορίας, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, παραλήρημα, εφίδρωση, ερυθρίαση, κεφαλαλγία, υπερπυρεξία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακή αρρυθμία, υπέρταση, μυδρίαση και ξηρότητα των βλεννογόνιων υμένων.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ένα συγκεκριμένο αντίδοτο για την υπερδοσολογία της μεθυλφαινιδάτης.

Η θεραπεία έγκειται στα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα.

Ο ασθενής πρέπει να προστατευτεί από ενδεχόμενο αυτό-τραυματισμό, καθώς και από εξωτερικά ερεθίσματα που θα μπορούσαν να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα υπερδιέγερση. Αν τα σημεία και συμπτώματα δεν είναι υπερβολικά σοβαρά και ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, το γαστρικό περιεχόμενο μπορεί να εκκενωθεί με την επαγωγή έμετου ή γαστρικής πλύσης. Πριν από τη γαστρική πλύση θα πρέπει να τεθούν υπό έλεγχο η νευρικότητα και οι σπασμοί, εάν υπάρχουν, και να εξασφαλιστεί η ανεμπόδιστη αναπνοή. Άλλα μέτρα αποτοξίνωσης του εντέρου περιλαμβάνουν χορήγηση ενεργού άνθρακα και καθαρτικού. Παρουσία σοβαρής τοξικότητας, μπορεί να χορηγηθεί μια προσεκτικά τιτλοποιημένη δόση βενζοδιαζεπίνης πριν από την εκτέλεση γαστρικής πλύσης.

Πρέπει να παρασχεθεί εντατική φροντίδα προκειμένου να διατηρείται επαρκώς η κυκλοφορία και η αναπνευστική λειτουργία. Μπορεί να χρειαστούν εξωγενή μέτρα ανακούφισης της υπερπυρεξίας.

Δεν έχει διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα της περιτοναϊκής κάθαρσης ή της εξωσωματικής αιμοκάθαρσης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της μεθυλφαινιδάτης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Σε μελέτες καρκινογένεσης σε όλη τη διάρκεια της ζωής αρουραίων και ποντικών, παρατηρήθηκαν αυξημένοι αριθμοί κακοηθών ηπατικών όγκων μόνο σε αρσενικά ποντίκια. Η σημασία αυτού του ευρήματος στους ανθρώπους είναι άγνωστη.

Η μεθυλφαινιδάτη δεν επηρέασε την επίδοση αναπαραγωγής ή τη γονιμότητα σε χαμηλά πολλαπλάσια της κλινικής δόσης.

Κύηση-εμβρυϊκή ανάπτυξη

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θεωρείται ότι είναι τερατογόνος σε αρουραίους και κουνέλια. Τοξικότητα εμβρύου (δηλαδή συνολική απώλεια) και τοξικότητα της μητέρας παρατηρήθηκαν σε αρουραίους σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

...[]...

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΜΕΘΥΛΦΑΙΝΥΔΑΤΗ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ

...[]...

Η μεθυλφαινυδάτη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του συνδρόμου ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ADHD) σε εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, στις περιπτώσεις που άλλα μη φαρμακευτικά μέτρα από μόνα τους αποδεικνύονται ανεπαρκή.

Η μεθυλφαινυδάτη πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες μορφές θεραπείας, ως μέρος ενός πλήρους θεραπευτικού προγράμματος. Σε ένα πλήρες θεραπευτικό πρόγραμμα περιλαμβάνονται συνήθως ψυχολογικά, εκπαιδευτικά και κοινωνικά μέτρα καθώς και φαρμακοθεραπεία με σκοπό τη σταθεροποίηση της κατάστασης των παιδιών που πάσχουν από ADHD και εμφανίζουν συμπτώματα στα οποία μπορεί να περιλαμβάνονται χρόνιο ιστορικό σύντομων χρονικών διαστημάτων συγκέντρωσης προσοχής, απόσπαση της προσοχής, συναισθηματική αστάθεια, παρορμητικότητα, μέτρια έως σοβαρή υπερκινητικότητα, ελάσσονες νευρολογικές ενδείξεις και μη φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Η ικανότητα μάθησης ενδέχεται να διαταραχθεί ή να μην διαταραχθεί. Δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί διάγνωση στηριζόμενη αποκλειστικά στην παρουσία ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων. Για μια ολοκληρωμένη διάγνωση απαιτείται η χρήση ιατρικών και εξειδικευμένων ψυχολογικών, εκπαιδευτικών και κοινωνικών εργαλείων.

Η έναρξη χορήγησης της μεθυλφαινυδάτης καθώς και η χρήση της πρέπει να πραγματοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη ειδικού σε διαταραχές συμπεριφοράς παιδιών και/ή εφήβων.

Η θεραπεία με μεθυλφαινυδάτη δεν ενδείκνυται για όλα τα παιδιά που πάσχουν από ADHD και η απόφαση για τη χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να στηρίζεται σε λεπτομερή αξιολόγηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων του παιδιού σε σχέση με την ηλικία του. Η χρήση της μεθυλφαινυδάτης πρέπει να συμβαδίζει πάντοτε με τις εγκεκριμένες ενδείξεις και τις κατευθυντήριες γραμμές συνταγογράφησης/διάγνωσης.

...[]...

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε μεθυλφαινιδάτη ...[]...

Δεν πρέπει να λάβετε μεθυλφαινιδάτη σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας

- είστε αλλεργικοί (εμφανίζετε υπερευαισθησία) στη μεθυλφαινιδάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό της
- έχετε γλαύκωμα (υψηλή πίεση στο εσωτερικό του ματιού)
- πάσχετε από φαιοχρωμοκύττωμα (όγκος των επινεφριδίων)
- λαμβάνετε φάρμακα γνωστά ως αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) για τη θεραπεία της κατάθλιψης, ή έχετε λάβει αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης εντός των τελευταίων 14 ημερών
- αντιμετωπίζετε προβλήματα με τον θυρεοειδή
- πάσχετε από νευρική ανορεξία ή διαταραχές της όρεξης
- πάσχετε από κατάθλιψη, διαταραχές της διάθεσης, μανία ή αυτοκτονικό ιδεασμό
- πάσχετε από ψυχωτικά συμπτώματα ή σχιζοφρένεια ή ψυχοπαθητική διαταραχή/μειοψυχική διαταραχή της προσωπικότητας
- υπάρχει διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής διπολικής (συναισθηματικής) διαταραχής με την εκδήλωση επεισοδίων (τύπου Ι)
- αντιμετωπίζετε καρδιακά προβλήματα, όπως ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, καρδιακές αρρυθμίες, πόνο και δυσφορία στον θώρακα, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή νόσο ή σοβαρά συγγενή προβλήματα στη δομή ή λειτουργία της καρδιάς
- έχετε πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση ή στένωση των αγγείων που ενδεχομένως προκαλεί πόνο στα άνω και κάτω άκρα
- έχετε παρουσιάσει εγκεφαλοαγγειακή διαταραχή όπως εγκεφαλικό, εγκεφαλικό ανεύρυσμα ή αγγειακές ανωμαλίες, περιλαμβανομένης της εγκεφαλικής αγγειίτιδας

Η μεθυλφαινιδάτη δεν διαθέτει άδεια για χρήση σε ενήλικες που πάσχουν από ADHD.

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών ή σε ηλικιωμένους, καθώς η ασφάλεια και τα οφέλη χρήσης της σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες ασθενών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Προσέξτε ιδιαίτερος με τη μεθυλφαινιδάτη και ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας

- έχετε λάβει οδηγίες να λαμβάνετε αυτά τα δισκία για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 12 μηνών (βλέπε ενότητα 3 στη συνέχεια, σχετικά με τη μακροχρόνια χρήση)
- εισέρχεστε στην εφηβεία
- πρόκειται να σταματήσετε τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη, καθώς ο γιατρός σας θέλει να εξετάσει εάν το παιδί σας πάσχει από κατάθλιψη
- πάσχετε από καρδιακή νόσο ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα
- εμφανίσατε κρίσεις (σπασμούς, επιληψία) ή μη φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
- έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση
- πάσχετε από ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
- εάν εσείς ή το παιδί σας πάσχετε από ψυχιατρικές διαταραχές
- εάν εμφανίζετε κινητικά ή λεκτικά τικ (δύσκολα ελεγχόμενες, επαναλαμβανόμενες συσπάσεις οποιουδήποτε μέρους του σώματος ή επαναλαμβανόμενοι ήχοι και λέξεις)
- βλέπετε, ακούτε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- πιστεύετε πράγματα που δεν είναι αληθή (παραισθήσεις)
- αισθάνεστε υπερβολικά καχύποπτος (πράνοια)
- βιώνετε μεταβολές στη διάθεση όπως ανταγωνισμό ή παρορμητικές σκέψεις συνοδευόμενες από οξυθυμία ή συναισθηματική και κοινωνική απομάκρυνση
- πάσχετε από αυτοκτονικό ιδεασμό ή έχετε κάνει απόπειρες αυτοκτονίας
- αισθάνεστε μελαγχολία ή ενοχές
- αισθάνεστε αναστατωμένοι, αγχωμένοι ή ανήσυχοι
- βιώνετε για πρώτη φορά ή παρατηρείτε επιδείνωση επιθετικής ή εχθρικής συμπεριφοράς

Πριν από τη θεραπεία ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίζετε κάποια από τις προαναφερόμενες παθήσεις ή συμπτώματα.

Στις εξετάσεις στις οποίες θα προβεί ο γιατρός σας πριν από τη χορήγηση θεραπείας με μεθυλφαινυδάτη περιλαμβάνονται:

Ο γιατρός σας, προκειμένου να αποφασίσει εάν η μεθυλφαινυδάτη είναι το κατάλληλο φάρμακο για εσάς ή το παιδί σας, θα συζητήσει μαζί σας τα ακόλουθα:

- τις φαρμακευτικές αγωγές που λαμβάνετε εσείς ή το παιδί σας
- άλλες ιατρικές παθήσεις (όπως καρδιακές παθήσεις) από τις οποίες πάσχετε εσείς, το παιδί σας ή η οικογένειά σας
- εάν υπάρχει ιστορικό αιφνίδιων ανεξήγητων θανάτων στην οικογένεια
- το πώς αισθάνεστε εσείς ή το παιδί σας, για παράδειγμα αισθάνεστε συναισθηματικά φορτισμένοι, έχετε παράξενες σκέψεις ή εάν είχατε κάποια από αυτά τα αισθήματα κατά το παρελθόν
- οιαδήποτε προβλήματα πνευματικής υγείας, ψυχιατρικά ή συμπεριφοράς που αντιμετωπίζετε ή αντιμετωπίσατε κατά το παρελθόν εσείς, το παιδί σας ή άλλο μέλος της οικογένειάς σας. Ο γιατρός σας θα ρωτήσει συγκεκριμένα εάν εσείς ή το παιδί σας διατρέχετε κίνδυνο διπολικής (συναισθηματικής) διαταραχής, για τον προσδιορισμό του οποίου απαιτείται έλεγχος του ψυχιατρικού ιστορικού, περιλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού αυτοκτονιών, διπολικής διαταραχής και κατάθλιψης
- ο γιατρός θα μετρήσει το ύψος και το βάρος, τους καρδιακούς παλμούς και την αρτηριακή πίεση, τη δική σας ή του παιδιού σας και θα καταγράψει τις μετρήσεις αυτές σε διάγραμμα
- εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό τικ

Είναι σημαντικό να δώσετε όλες αυτές τις πληροφορίες ώστε ο γιατρός σας να μπορεί να αποφασίσει εάν η μεθυλφαινυδάτη είναι το κατάλληλο φάρμακο για εσάς ή το παιδί σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι εσείς ή το παιδί σας πρέπει να υποβληθείτε σε πρόσθετες ιατρικές εξετάσεις πριν από την έναρξη της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε ή λάβατε πρόσφατα άλλα φάρμακα, περιλαμβανομένων και των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λαμβάνετε άλλα φάρμακα, η μεθυλφαινυδάτη ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο δράσης τους ή μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν εσείς ή το παιδί σας λαμβάνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν λάβετε μεθυλφαινυδάτη:

- μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες (φάρμακα τα οποία ενδέχεται να αυξάνουν την αρτηριακή πίεση)
- φάρμακα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, όπως για παράδειγμα κλονιδίνη, γουανεθιδίνη, βεραπαμίλη προπρανολόλη, κ.λπ.
- ορισμένες φαρμακευτικές αγωγές για τον βήχα και το κρυολόγημα που περιέχουν συστατικά τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την αρτηριακή πίεση. Για τον λόγο αυτό είναι σημαντικό να ενημερώνετε τον φαρμακοποιό σας όταν αγοράζετε κάποιο από αυτά τα προϊόντα
- φάρμακα για την κατάθλιψη, συμπεριλαμβανομένης της αμιτριπτυλίνης, της ιμιπραμίνης και φθοροξετίνης, της παροξετίνης
- φάρμακα για την επιληψία (αντισυσπαστικά) (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη, κ.λπ)
- φάρμακα που αραιώνουν το αίμα για την πρόληψη της δημιουργίας θρόμβων

- (αντιπηκτικά, π.χ. βαρφαρίνη)
- ντοπαμινεργικά φάρμακα, περιλαμβανομένων των αντιψυχωτικών

Εάν έχει προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση με τη χρήση αλογονωμένου αναισθητικού (τύπος αναισθητικού), εσείς ή το παιδί σας δεν πρέπει να λάβετε μεθυλφαινυδάτη την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης, λόγω του κινδύνου αιφνίδιας αύξησης της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Δοκιμή ναρκωτικών ουσιών

Το συγκεκριμένο φάρμακο ενδέχεται να δώσει θετικό αποτέλεσμα στη δοκιμή για χρήση ναρκωτικών.

Σε περίπτωση οιασδήποτε αμφιβολίας για το εάν κάποιο από τα φάρμακα που λαμβάνετε εσείς ή το παιδί σας περιλαμβάνεται στον προαναφερόμενο κατάλογο, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν λάβετε μεθυλφαινυδάτη.

{Να συμπεριληφθεί στο φύλλο οδηγιών χρήσης σκευασμάτων μη ελεγχόμενης αποδέσμευσης μεθυλφαινυδάτης:}

«Χρήση της μεθυλφαινυδάτης με τροφές και ποτά

Η χρήση της μεθυλφαινυδάτης με τροφές ενδέχεται να βοηθάει στην ανακούφιση από τον στομαχικό πόνο, το αίσθημα αδιαθεσίας ή τον έμετο».

Χρήση της μεθυλφαινυδάτης με αλκοόλ

Εσείς ή το παιδί σας δεν πρέπει να καταναλώνετε αλκοόλ κατά τη διάρκεια θεραπείας με το εν λόγω φάρμακο διότι το αλκοόλ μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Λάβετε υπόψη ότι ορισμένες τροφές και φάρμακα περιέχουν αλκοόλ.

Κόψη και θηλασμός

Πριν από τη χρήση της μεθυλφαινυδάτης πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας:

- είστε σεξουαλικά ενεργοί. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τις μεθόδους αντισύλληψης.
- κυφορείτε ή ενδέχεται να κυφορείτε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή η κόρη σας πρέπει να λάβετε μεθυλφαινυδάτη.
- θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε. Οι πληροφορίες σχετικά με το εάν η μεθυλφαινυδάτη εκκρίνεται στο γάλα του μητρικού θηλασμού είναι περιορισμένες. Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή η κόρη σας πρέπει να θηλάσετε κατά τη διάρκεια χρήσης της μεθυλφαινυδάτης.

Οδήγηση ή χειρισμός μηχανών

Κατά τη χρήση της μεθυλφαινυδάτης ενδέχεται να εμφανιστεί ζάλη, νωθρότητα και διαταραχές της όρασης. Εάν εμφανίσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να είναι επικίνδυνο να εκτελέσετε οιαδήποτε επικίνδυνη δραστηριότητα, όπως για παράδειγμα οδήγηση, χειρισμό μηχανημάτων, οδήγηση μοτοσυκλέτας ή αναρρίχηση σε δέντρα, έως ότου βεβαιωθείτε ότι εσείς ή το παιδί σας δεν βρίσκεστε πλέον υπό την επήρεια του φαρμάκου.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά της μεθυλφαινυδάτης

{Συμπληρώνονται σε κάθε κράτος, κατά περίπτωση}

...[]...

3. ΠΩΣ ΝΑ <ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ> <ΛΑΒΕΤΕ> τη μεθυλφαινυδάτη

...[]...

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, κάθε φορά που αλλάζετε δόση, καθώς και τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή σε κάθε επίσκεψη στον γιατρό σας, πρέπει να υποβάλλεστε σε διάφορες εξετάσεις ώστε να βεβαιωθείτε ότι η μεθυλφαινυδάτη εξακολουθεί να είναι αποδεκτά ασφαλής και ευεργετική. Σε αυτές περιλαμβάνονται:

- μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των καρδιακών παλμών και καταγραφή τους σε διάγραμμα, κάθε φορά που αλλάζει η δόση σας και, στη συνέχεια, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.
- μέτρηση του ύψους, του βάρους και της όρεξης και καταγραφή αυτών σε διάγραμμα, κάθε φορά που αλλάζει η δόση σας και, στη συνέχεια, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.
- αξιολόγηση των ψυχιατρικών συμπτωμάτων, κάθε φορά που αλλάζει η δόση σας και, στη συνέχεια, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.

Τιτλοποίηση δόσης

Κατά την έναρξη της θεραπείας με μεθυλφαινυδάτη είναι απαραίτητη η προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης. Η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να ξεκινάει από τη μικρότερη δυνατή δόση.

<Να λαμβάνετε> πάντα τη μεθυλφαινυδάτη σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε κάποια αμφιβολία, να συμβουλευέστε <τον γιατρό> <ή> <τον φαρμακοποιό> σας. <Η συνήθης δόση είναι...>

Εάν εσείς ή το παιδί σας δεν αισθάνεστε καλύτερα λαμβάνοντας αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αλλάξει τη θεραπεία σας, αν αυτό κρίνεται αναγκαίο. Εάν μετά από 1 μήνα θεραπείας με μεθυλφαινυδάτη δεν υπάρχει βελτίωση στην κατάσταση του παιδιού σας πρέπει να ενημερώστε τον γιατρό σας.

Μακροχρόνια θεραπεία

Η θεραπεία με μεθυλφαινυδάτη δεν χρειάζεται να έχει διάρκεια αορίστου χρόνου. Εάν λαμβάνετε μεθυλφαινυδάτη για περισσότερο από έναν χρόνο, ο γιατρός σας πρέπει να διακόψει τη θεραπεία σας με μεθυλφαινυδάτη για κάποιο σύντομο χρονικό διάστημα μία φορά το χρόνο, ώστε να διαπιστώνει εάν εξακολουθείτε να χρειάζεστε το φάρμακο. Εσείς ή το παιδί σας μπορεί να συνεχίσετε να βλέπετε όφελος ακόμη και όταν διακοπεί προσωρινά ή οριστικά η χορήγηση μεθυλφαινυδάτης. Αυτό ενδέχεται να πραγματοποιηθεί κατά τη διάρκεια των σχολικών διακοπών.

Οι ασθενείς που ακολουθούν μακροχρόνια θεραπεία (δηλαδή διάρκειας μεγαλύτερης των 12 μηνών) πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική διαρκή παρακολούθηση, ιδίως σε ό,τι αφορά την καρδιαγγειακή τους κατάσταση, την ανάπτυξη, την όρεξη, την εμφάνιση *de novo* ή την επιδείνωση προϋπαρχόντων ψυχιατρικών συμπτωμάτων.

Κατάχρηση

Το παιδί σας πρέπει να παρακολουθείται για τον κίνδυνο εκτροπής, μη προβλεπόμενης χρήσης και κατάχρησης της μεθυλφαινυδάτης. Η μακροχρόνια κατάχρηση μεθυλφαινυδάτης μπορεί να προκαλέσει σημαντική ανεκτικότητα, ψυχολογική εξάρτηση, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψυχωτικά επεισόδια. Το συγκεκριμένο φάρμακο προορίζεται αποκλειστικά για εσάς ή το παιδί σας. Πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από γιατρό και, ως εκ τούτου, δεν πρέπει να δίνετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με του παιδιού σας.

Εάν <λάβετε> μεγαλύτερη δόση μεθυλφαινιδάτης από την κανονική

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβετε υπερβολικό αριθμό δισκίων, πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το τμήμα ατυχημάτων του πλησιέστερου νοσοκομείου και να τους ενημερώσετε σχετικά με τον αριθμό των δισκίων που λάβατε.

Στις ενδείξεις υπερδοσολογίας περιλαμβάνονται: έμετος, ταραχή, τρόμος, αυξημένες μη ελεγχόμενες κινήσεις, μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις (μπορεί να ακολουθούνται από κώμα), αίσθημα υπερβολικής ευτυχίας, σύγχυση (σοβαρή σύγχυση), ψευδαισθήσεις (οι ασθενείς βλέπουν, αισθάνονται ή ακούν πράγματα που δεν υπάρχουν), εφίδρωση, ερυθρότητα, πονοκέφαλος, υψηλός πυρετός, μεταβολές στους καρδιακούς παλμούς (χαμηλοί, υψηλοί ή ακανόνιστοι), υψηλή αρτηριακή πίεση, διαστολή της κόρης του οφθαλμού και ξηρότητα στη μύτη και στο στόμα.

Εάν ξεχάσετε να <πάρτε> μεθυλφαινιδάτη

<εσείς ή το παιδί σας πρέπει να πάρετε την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Μην παίρνετε ποτέ διπλή δόση για να αναπληρώσετε <το δισκίο> <τη δόση> <...> που ξεχάσατε>.

Εάν σταματήσετε να <παίρνετε> μεθυλφαινιδάτη

Η χορήγηση των δισκίων δεν πρέπει να διακόπτεται αιφνίδια. Πρέπει να ακολουθείτε πιστά τις συμβουλές του γιατρού σας. Κατά τη διακοπή της θεραπείας πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή διότι μπορεί να αποκαλυφθεί η ύπαρξη κατάθλιψης καθώς και χρόνιας υπερδραστηριότητας.

<Εάν έχετε περεταίρω απορίες σχετικά με τη χρήση του προϊόντος, ρωτήστε <τον γιατρό> <ή> <τον φαρμακοποιό> σας.>

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και η μεθυλφαινιδάτη ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν εμφανίζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών διαμορφώνεται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές (σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

Συχνές (σε περισσότερους από 1 στους 100 ασθενείς και σε λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

Όχι συχνές (σε περισσότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς και σε λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς)

Σπάνιες (σε περισσότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς και σε λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς)

Πολύ σπάνιες (σε λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι νευρική κατάσταση, αϋπνία και πονοκέφαλος.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να είναι **σοβαρές**. Εάν εμφανίζετε κάποιες ή ανησυχείτε για οιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στη συνέχεια, **πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:**

- σημαντικές αλλαγές στη διάθεση ή στην προσωπικότητα
- μανία
- ψυχωτικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων των ψευδαισθήσεων ή παραισθήσεων που σχετίζονται με την όραση, την αφή ή την ακοή
- αίσθημα παλμών, ανεξήγητους δυσδιάκριτους πόνους στον θώρακα, δυσκολία κατά την αναπνοή (τα οποία ορισμένες φορές μπορεί να αποτελούν ενδείξεις καρδιακής νόσου)

- παράλυση ή βλάβη στην κίνηση και στην όραση, δυσκολίες στην ομιλία (μπορεί να αποτελούν συμπτώματα εγκεφαλικής αγγειίτιδας).

Επιδράσεις στην ανάπτυξη και στην ωρίμανση

Η μεθυλφαινυδάτη, όταν χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσει σε ορισμένα παιδιά μειωμένη ανάπτυξη (πρόσληψη βάρους και/ή ύψους). Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί προσεκτικά το ύψος και το βάρος σας ή του παιδιού σας, καθώς και το πόσο καλά τρέφεστε. Εάν εσείς ή το παιδί σας δεν αναπτύσσετε ή δεν αυξάνετε το βάρος σας όπως θα έπρεπε, τότε η θεραπεία με μεθυλφαινυδάτη ενδέχεται να διακοπεί για μικρό χρονικό διάστημα.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: ρινοφαρυγγίτιδα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, θρομβοπενική πορφύρα

Μη γνωστές: πανκυτταροπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως αγγειονευρωτικό οίδημα, αλλεργικό σοκ, οίδημα των αυτιών, πομφολυγώδεις παθήσεις, απολεπιστικές παθήσεις, κνίδωση, κνησμός, εξανθήματα και εκθύσεις

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*

Συχνές: ανορεξία, μειωμένη όρεξη, μέτρια μειωμένη αύξηση βάρους και ύψους κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χρήσης σε παιδιά*

Ψυχιατρικές διαταραχές*

Πολύ συχνές: αϋπνία, νευρικότητα

Συχνές: ανορεξία, συναισθηματική αστάθεια, επιθετικότητα*, ταραχή*, ανησυχία*, κατάθλιψη*, ευερεθιστότητα, ασυνήθιστη συμπεριφορά

Όχι συχνές: ψυχωτικές διαταραχές*, ψευδαισθήσεις που σχετίζονται με την ακοή, την όραση και την αφή*, θυμός, αυτοκτονικός ιδεασμός*, εναλλαγές στη διάθεση, μεταβολές στη διάθεση, ανησυχία, δακρύρροια, τικ*, επιδείνωση προϋπαρχόντων τικ ή του συνδρόμου Τουρέτ*, υπερβολική εγρήγορση, διαταραχές ύπνου

Σπάνιες: μανία*, αποπροσανατολισμός, διαταραχές σεξουαλικής επιθυμίας

Πολύ σπάνιες: απόπειρα αυτοκτονίας (περιλαμβανομένης της επιτυχημένης αυτοκτονίας)*, παροδική μελαγχολική διάθεση*, μη φυσιολογικές σκέψεις, απάθεια, επαναλαμβανόμενη συμπεριφορά, υπερβολική συγκέντρωση,

Μη γνωστές: παραισθήσεις*, διαταραχές της σκέψης*, συγχυτική κατάσταση

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: πονοκέφαλος

Συχνές: ζάλη, δυσκινησία, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, υπνηλία

Όχι συχνές: καταστολή, τρόμος

Πολύ σπάνιες: σπασμοί, χοραιοαθετωσική κίνηση, αναστρέψιμη ισχαιμική νευρολογική ανεπάρκεια, κακοήθης νευροληπτικό σύνδρομο (οι αναφορές προήλθαν από μη επαρκώς τεκμηριωμένα έγγραφα και στις περισσότερες περιπτώσεις οι ασθενείς λάμβαναν επίσης και άλλα φάρμακα, γεγονός που καθιστά ασαφή τον ρόλο της μεθυλφαινυδάτης).

Μη γνωστές: εγκεφαλοαγγειακές διαταραχές* (περιλαμβανομένης της αγγειίτιδας, των εγκεφαλικών αιμορραγιών, των εγκεφαλοαγγειακών ατυχημάτων, της εγκεφαλικής αρτηρίτιδας, της απόφραξης εγκεφαλικής αρτηρίας), τονικοκλονικοί σπασμοί*, ημικρανία

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: διπλωπία, θολή όραση

Σπάνιες: δυσκολίες στην οπτική προσαρμογή, μυδρίαση, διαταραχές της όρασης

Καρδιακές διαταραχές*

Συχνές: αρρυθμία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών

Όχι συχνές: πόνος στον θώρακα

Σπάνιες: στηθάγχη

Πολύ σπάνιες: καρδιακή ανακοπή, έμφραγμα του μυοκαρδίου

Μη γνωστές: υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, κοιλιακή εκτακτοσυστολή, εκτακτοσυστολή

Αγγειακές διαταραχές*

Συχνές: υπέρταση

Όχι συχνές:

Πολύ σπάνιες: εγκεφαλική αρτηριΐτιδα και/ή απόφραξη, περιφερική ψυχρότητα, φαινόμενο Raynaud

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: βήχας, φαρυγγολαρυγγικός πόνος

Όχι συχνές: δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: κοιλιακός πόνος, διάρροια, ναυτία, δυσφορία στο στομάχι και έμετος - *{να συμπεριληφθεί στο φύλλο οδηγιών χρήσης σκευασμάτων μη ελεγχόμενης αποδέσμευσης:}* «εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας και μπορούν να μετριαστούν με την ταυτόχρονη λήψη τροφής», ξηροστομία.

Όχι συχνές: δυσκοιλιότητα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: αυξημένα ηπατικά ένζυμα

Πολύ σπάνιες: μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, περιλαμβανομένου του ηπατικού κόματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: αλωπεκία, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση

Όχι συχνές: αγγειονευρωτικό οίδημα, πομφολυγώδεις παθήσεις, απολεπιστικές παθήσεις

Σπάνιες: υπεριδρωσία, εξάνθημα στην ωχρά κηλίδα, ερύθημα

Πολύ σπάνιες: πολύμορφο ερύθημα, απολεπιστική δερματίτιδα, εξάνθημα σταθερής έκθυσης

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών

Συχνές: αρθραλγία

Όχι συχνές: μυαλγία, μυϊκές συσπάσεις

Πολύ σπάνιες: μυϊκές κράμπες

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: αιματουρία

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Σπάνιες: γυναικομαστία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: πυρεξία, καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χρήσης σε παιδιά*

Όχι συχνές: πόνος στον θώρακα, κόπωση

Πολύ σπάνιες: αιφνίδιος καρδιακός θάνατος*

Μη γνωστές: δυσφορία στον θώρακα, υπερπυρεξία

Έρευνες

Συχνές: αλλαγές στην αρτηριακή πίεση και στους καρδιακούς παλμούς (συνήθως αύξηση*), μείωση βάρους*

Όχι συχνές: καρδιακό φύσημα*, αύξηση ηπατικών ενζύμων

Πολύ σπάνιες: αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης αίματος, αύξηση χολερυθρίνης αίματος, μείωση αριθμού αιμοπεταλίων, μη φυσιολογικός αριθμός λευκοκυττάρων

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

...[]...

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΟΡΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, εάν συντρέχει περίπτωση, πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

Πληροφορίες του προϊόντος

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Οι ΚΑΚ πρέπει να εναρμονίσουν τη σχετική διατύπωση στο φύλλο οδηγιών χρήσης ούτως ώστε να περιλαμβάνει τις αλλαγές που προτείνονται στην ΠΧΠ. Η διατύπωση του φύλλου οδηγιών χρήσης στην οποία κατέληξε η CHMP πρέπει να επανεξεταστεί προκειμένου να βελτιωθεί η σαφήνιά της προς τους ασθενείς και, στη συνέχεια, να εξεταστεί η ευκρίνειά της στην πράξη από τους χρήστες.

Καρδιαγγειακές και εγκεφαλοαγγειακές επιδράσεις

Η μελέτη έχει σχεδιαστεί με σκοπό:

- 1) την εκτίμηση της σχέσης μεταξύ της χρήσης φαρμακευτικών αγωγών για το ADHD και του κινδύνου σοβαρής καρδιαγγειακής νόσου σε παιδιά και νέους ηλικίας 2-24 ετών,
- 2) την εκτίμηση της σχέσης μεταξύ της χρήσης φαρμακευτικών αγωγών για το ADHD και του κινδύνου σοβαρής καρδιαγγειακής νόσου σε ενήλικες ηλικίας 25-64 ετών και
- 3) τη διενέργεια πρόσθετων αναλύσεων που ενδιαφέρουν τους υπευθύνους λήψης αποφάσεων όπως τους κλινικούς γιατρούς, τα κρατικά προγράμματα παροχής ιατρικής φροντίδας και τους γονείς/ασθενείς.

Οι ΚΑΚ θα αξιολογήσουν την τελική έκθεση της μελέτης, όταν δημοσιευθεί, και θα ενημερώσουν το βασικό σχέδιο διαχείρισης κινδύνου καθώς και τις βασικές ΠΧΠ/φύλλα οδηγιών χρήσης, κατά περίπτωση, ώστε να περιλαμβάνουν τα ευρήματα.

Κυτταρογένεση

Μελέτη CRIT124D2201 «Ανοιχτή μελέτη, ελεγχόμενης αξιολόγησης της συμπεριφορικής θεραπείας σχετικά με τις επιδράσεις της παρατεταμένης αποδόσμευσης μεθυλφαινιδάτης (*Ritalin LA*) στη συχνότητα ανωμαλιών κυτταρογένεσης σε παιδιά ηλικίας 6-12 ετών με σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (*ADHD*). Το βασικό σχέδιο διαχείρισης κινδύνου και, κατά περίπτωση, οι βασικές ΠΧΠ/φύλλα οδηγιών χρήσης πρέπει να ενημερωθούν ώστε να περιλαμβάνουν τα ευρήματα της εν λόγω μελέτης.

Μελέτη NCT 00341029 «Μέτρηση των τελικών σημείων κυτταρογένεσης στα λεμφοκύτταρα σε παιδιά με διαγνωσμένο σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (*ADHD*) τα οποία λαμβάνουν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη ή *Adderall*». Η μελέτη αυτή διενεργήθηκε από το Εθνικό Ινστιτούτο Επιστημών Περιβαλλοντικής Υγείας των ΗΠΑ σε συνεργασία με τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Οι ΚΑΚ θα αξιολογήσουν την τελική έκθεση της μελέτης, όταν δημοσιευθεί, και θα ενημερώσουν το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου καθώς και τις ΠΧΠ/φύλλα οδηγιών χρήσης, κατά περίπτωση, ώστε να περιλαμβάνουν τα ευρήματα.

Ανάπτυξη, εξέλιξη και σεξουαλική ωρίμανση

Μελέτη MTA. «Οι επιδράσεις της διεγερτικής φαρμακευτικής αγωγής στην ανάπτυξη στο πλαίσιο της μελέτης πολύπλευρης θεραπείας για το *ADHD*». Πρόκειται για μελέτη παρακολούθησης που διενεργείται από τη συνεργατική ομάδα της μελέτης πολύπλευρης θεραπείας για το *ADHD*. Οι ΚΑΚ θα αξιολογήσουν την τελική έκθεση της μελέτης, όταν δημοσιευθεί, και θα ενημερώσουν το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου καθώς και τις ΠΧΠ/φύλλα οδηγιών χρήσης, κατά περίπτωση, ώστε να περιλαμβάνουν τα ευρήματα.

Μελέτη για τη σεξουαλική ωρίμανση: μια μακροχρόνια, διάρκειας 2 ετών, ανοιχτή, προοπτική μελέτη διενεργούμενη από ερευνητή στις ΗΠΑ, με τη συμμετοχή 150 εφήβων (12-17 ετών) που πάσχουν από ADHD, με σκοπό να προσδιοριστεί εάν η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη θα αποτρέψει το κάπνισμα στον εν λόγω πληθυσμό. Παρά το γεγονός ότι η μελέτη επικεντρώνεται στην πρόληψη του καπνίσματος, οι εξετάσεις για τα στάδια εφηβικής ανάπτυξης πραγματοποιούνται κάθε 6 μήνες κατά τη διάρκεια της διετούς παρακολούθησης και καταγράφεται η εφηβική ανάπτυξη κάθε συμμετέχοντα με σκοπό να καταδειχθεί εάν η μεθυλφαινιδάτη έχει οιαδήποτε επίδραση στη σωματική διάπλαση και ανάπτυξη των εφήβων σε σύγκριση με τα πρότυπα του πληθυσμού. Οι ΚΑΚ θα υποβάλλουν την τελική έκθεση της μελέτης, όταν δημοσιευθεί, και θα ενημερώσουν το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου καθώς και τις ΠΧΠ/φύλλα οδηγιών χρήσης, κατά περίπτωση, ώστε να περιλαμβάνουν τα ευρήματα.

Ψυχιατρικές επιδράσεις

Οι ΚΑΚ θα διερευνήσουν τη σκοπιμότητα διενέργειας μετα-ανάλυσης για τον κίνδυνο αυτοκτονικότητας που σχετίζεται με τη χρήση μεθυλφαινιδάτης σε παιδιά και εφήβους που πάσχουν από ADHD, βάσει των δεδομένων από τις κλινικές δοκιμές της μεθυλφαινιδάτης που υποβλήθηκαν πρόσφατα από τους ΚΑΚ.

Εάν βάσει των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων η ανάλυση κριθεί σκόπιμη, τότε οι ΚΑΚ θα διαθέσουν τους κατάλληλους πόρους για τη στήριξη της ανάλυσης και την ενημέρωση του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου ώστε να περιλαμβάνει τα εν λόγω ευρήματα.

Επιδράσεις της μακροχρόνιας χρήσης

Οι ΚΑΚ δεσμεύθηκαν να υποβάλουν λεπτομερή αξιολόγηση σκοπιμότητας για μια επιστημονικά έγκυρη, επαρκώς σχεδιασμένη και με επαρκή αριθμό συμμετεχόντων μελέτη για τη μακροχρόνια ασφάλεια με σκοπό να εξετάσουν συγκεκριμένα τελικά σημεία που αφορούν τα ακόλουθα:

- i) ανεπιθύμητα αποτελέσματα που αφορούν γνωστικές λειτουργίες
- ii) ανεπιθύμητα αποτελέσματα που αφορούν ψυχιατρικές διαταραχές (π.χ. διαταραχές της διάθεσης, εχθρότητα και ψυχωτικές διαταραχές)

Οι ΚΑΚ θα εξετάσουν το ενδεχόμενο να συμπεριλάβουν δεδομένα κυρίως από την ΕΕ, ενώ η αξιολόγηση σκοπιμότητας θα περιλαμβάνει σχόλια για τις εναλλακτικές πηγές δεδομένων εκτός ΕΕ. Εάν η αξιολόγηση σκοπιμότητας καταδείξει ότι μια επιστημονικά έγκυρη, επαρκώς σχεδιασμένη και με επαρκή αριθμό συμμετεχόντων μελέτη είναι εφικτή, τότε οι ΚΑΚ δεσμεύονται να υποβάλουν λεπτομερές πρωτόκολλο. Η προτεινόμενη περίοδος παρακολούθησης για κάθε συμμετέχοντα, διάρκειας τουλάχιστον 5 ετών, θα αποτελέσει αντικείμενο εξέτασης. Σε αυτά τα 5 χρόνια παρακολούθησης ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στην αξιολόγηση των επιδράσεων της σωρευτικής έκθεσης διάρκειας τουλάχιστον 18 μηνών. Καθώς πρόκειται για μη παρεμβατική μελέτη, οι ΚΑΚ δεν θα έχουν κανέναν έλεγχο στις πραγματικές πρακτικές συνταγογράφησης. Η προτεινόμενη ηλικία συμμετοχής ασθενών θα είναι όσο το δυνατόν μικρότερη, συνεκτική προς τους ηλικιακούς περιορισμούς που αναφέρονται στην επισήμανση (ήτοι παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω). Ο προτιμώμενος σχεδιασμός αντιστοιχεί σε μια προοπτική μελέτη κοόρτης. Οι ΚΑΚ συμφωνούν να αξιολογήσουν τις κατάλληλες ομάδες σύγκρισης.

Μελέτες χρήσης φαρμάκων, περιλαμβανομένης της μη προβλεπόμενης χρήσης/κατάχρησης

Οι ΚΑΚ δεσμεύονται να υποβάλουν όλα τα διαθέσιμα αναδρομικά δεδομένα σε ετήσια βάση για τα επόμενα πέντε χρόνια σε όλα τα κράτη μέλη στα οποία χρησιμοποιείται η μεθυλφαινιδάτη, ώστε να διευκολυνθεί η αξιολόγηση των αλλαγών στη χρήση με την πάροδο του χρόνου. Όπου είναι εφικτό, θα χρησιμοποιηθούν μετρήσεις σχετικά με τη χρήση στις οποίες περιλαμβάνονται μεταβλητές όπως πληροφορίες σχετικά με τη συνολική ποσότητα που χρησιμοποιείται, την ηλικία των ασθενών, το φύλο, τη δόση ανάλογα με την ένδειξη, τη διάρκεια χρήσης, τη συνέχεια της θεραπείας, τις

συννοσηρότητες, τις συντρέχουσες φαρμακευτικές αγωγές, τα δεδομένα για τα πρότυπα χρήσης και την ειδικότητα των γιατρών. Η εν λόγω δέσμευση θα επανεξετασθεί μετά από 5 χρόνια.

Στα κράτη μέλη που περιλαμβάνονται στη βάση δεδομένων IMS, οι ΚΑΚ θα αξιολογήσουν επίσης και τη μη προβλεπόμενη χρήση της μεθυλφαινιδάτης. Οι ΚΑΚ θα εξετάσουν επίσης τις εναλλακτικές μεθόδους για την ολοκλήρωση της εξέτασης της χρήσης (όπου αυτό είναι εφικτό) και της μη προβλεπόμενης χρήσης στα κράτη μέλη που δεν περιλαμβάνονται επί του παρόντος σε πολυεθνικές (σε ολόκληρη την ΕΕ) βάσεις δεδομένων όπως η IMS.

Εκπαιδευτικά εργαλεία

Οι ΚΑΚ θα δημιουργήσουν πλήρως εναρμονισμένα εργαλεία ελαχιστοποίησης κινδύνου, τα οποία θα περιέχουν όλες τις σημαντικές πληροφορίες από την ενότητα «Κλινικές Πληροφορίες» της βασικής ΠΧΠ:

- καθοδήγηση γιατρών σε ό,τι αφορά τη συνταγογράφηση
- κατάλογοι με δράσεις που πρέπει να αναληφθούν πριν από τη συνταγογράφηση, δράσεις που αφορούν τους συνταγογραφούντες για τη συνεχή παρακολούθηση, και, ει δυνατόν, για άτομα που φροντίζουν τους ασθενείς

Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)

Οι ΚΑΚ θα εναρμονίσουν το πρόγραμμα των εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) για τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη και θα υποβάλλουν μία φορά τον χρόνο εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) για τα αντίστοιχα προϊόντα τους για τα επόμενα 3 χρόνια, χρονικό διάστημα μετά το οποίο η συχνότητα αναφοράς θα επανεξετασθεί. Ο συγχρονισμός υποβολής εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) θα διευκολύνει την κοινή αξιολόγηση και την εναρμονισμένη απόκριση των εθνικών αρμόδιων αρχών σχετικά με τις ενημερώσεις των ΠΧΠ/των φύλλων οδηγιών χρήσης και των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου.

Σχέδια διαχείρισης κινδύνου

Κατόπιν αιτήματος της CHMP, οι ΚΑΚ πρέπει να συμπεριλάβουν τον τελικό βασικό πίνακα με τους προσδιορισμένους και δυνητικούς κινδύνους στις βασικές προδιαγραφές για την ασφάλεια.

Στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου, οι ΚΑΚ πρέπει να αξιολογούν σε συνεχή βάση τους νεοπροσδιορισθέντες ή δυνητικούς κινδύνους, ή τις νέες «νέες/σημαντικές πληροφορίες» σχετικά με τους υφιστάμενους προσδιορισμένους ή δυνητικούς κινδύνους.