

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE



1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

Üks tablett sisaldab 20 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi, mis vastab 17,30 mg metüülfenidaadile.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 6,1 mg aspartaami (E 951).

Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

Üks tablett sisaldab 30 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi, mis vastab 25,95 mg metüülfenidaadile.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 9,15 mg aspartaami (E 951).

Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

Üks tablett sisaldab 40 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi, mis vastab 34,59 mg metüülfenidaadile.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 12,2 mg aspartaami (E 951).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav närimistablett.

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid on tähnilised valkjad kapslikujulised kaetud tabletid mõõtmetega $6,8 \times 14,7$ mm, mille ühel küljel on pimetrukis „N2“ „N2“ ja teisel küljel poolitusjoon.

Närimistableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid on tähnilised valkjad kapslikujulised kaetud tabletid mõõtmetega $7,7 \times 16,8$ mm, mille ühel küljel on pimetrukis „N3“ „N3“ ja teisel küljel poolitusjoon.

Närimistableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid on tähnilised valkjad kapslikujulised kaetud tabletid mõõtmetega $8,5 \times 18,5$ mm, mille ühel küljel on pimetrukis „NP14“ ja teine külg on sile.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tuzulby on näidustatud kompleksravi ühe osana aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) raviks lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 17 aastat, kui toetavad meetmed üksi on ebapiisavad. Ravi peab jälgima lapseea käitumishäirete spetsialist. Diagnoos peab vastama vaimsete häirete diagnostilise ja statistilise käsiraamatu neljanda väljaande (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition*, DSM-IV) kriteeriumitele või rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni kümnenda redaktsiooni (RHK-10) juhiste ja põhinema patsiendi täielikul anamneesil ja hindamisel. Diagnoosi ei saa panna ainult ühe või mitme sümptomi olemasolu põhjal.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada lapseea ja/või noorukite käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

Annustamine

Tuzulbi toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid koosnevad toimeainet kiiresti vabastavast komponendist (30% annusest, mis tagab toime kiire alguse) ja toimeainet prolongeeritult vabastavast komponendist (70% annusest, mis on ette nähtud terapeutilise kontsentratsiooni säilitamiseks plasmas pikema aja jooksul); ravim on ette nähtud terapeutilise plasmakontsentratsiooni tagamiseks ligikaudu 8 tunni jooksul pärast manustamist (vt ka lõik 5.2).

Annuse tiitrimine

Metüülfenidaadiga ravi alguses tuleb annust hoolikalt tiitrida. Annuse tiitrimist tuleb alustada väikseimast võimalikust annusest.

Saadaval võivad olla ka teiste tugevustega metüülfenidaati sisaldavad ravimid.

Üleminekul toimeainet kiiresti vabastavalt metüülfenidaati sisaldavalt ravimvormidelt üksikannusena manustatavatele Tuzulby toimeainet prolongeeritult vabastavatele närimistablettidele saavutatakse metüülfenidaadi üldine ekspositsioon, mis on võrreldav ekspositsiooniga, mis saavutatakse toimeainet kiiresti vabastava ravimvormi sama koguanusega, manustatuna kaks korda ööpäevas.

Tuzulby soovitatav annus peab olema võrdne toimeainet kiiresti vabastava metüülfenidaati sisaldava ravimvormi ööpäevase koguanusega, mis ei ületa koguanust 60 mg. Näited on esitatud allolevas tabelis.

Metüülfenidaadi toimeainet kiiresti vabastava ravimvormi annus	Tuzulby annus
10 mg metüülfenidaati kaks korda ööpäevas	20 mg üks kord ööpäevas
15 mg metüülfenidaati kaks korda ööpäevas	30 mg üks kord ööpäevas
20 mg metüülfenidaati kaks korda ööpäevas	40 mg üks kord ööpäevas
30 mg metüülfenidaati kaks korda ööpäevas	60 mg üks kord ööpäevas

Hüperkineetiliste häirete/ATH ravi lastel ja noorukitel (vanuses 6 aastat kuni alla 18 aasta)

Patsientidele vanuses 6 aastat kuni alla 18 aasta on soovitatav algannus 20 mg suukaudselt üks kord ööpäevas hommikuti. Annust võib iganädalaselt suurendada või vähendada 10 mg, 15 mg või 20 mg kaupa. 10 mg ja 15 mg annuse saamiseks tuleb poolitada vastavalt kas 20 mg või 30 mg poolitusjoonega tablett. Annus tuleb määrata individuaalselt patsiendi ravivajaduste ja ravivastuse alusel.

Metüülfenidaadi maksimaalne ööpäevane annus ATH-ga laste (6 aastat kuni alla 18 aasta) raviks on 60 mg.

Pikaajaline (üle 12 kuu kestev) kasutamine lastel ja noorukitel (vanuses 6 aastat kuni alla 18 aasta)

Metüülfenidaadi pikaajalise kasutamise ohutust ja efektiivsust ei ole kontrolliga uuringutes süstemaatiliselt hinnatud. Metüülfenidaadiga ravi ei tohi olla ega pea olema tähtajatu. Metüülfenidaadiga ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedieas või pärast seda. Arst, kes otsustab ATH-ga lastel ja noorukitel (vanuses 6 aastat kuni alla 18 aasta) kasutada metüülfenidaati pikema aja jooksul (üle 12 kuu), peab perioodiliselt uuesti hindama ravimpreparaadi pikaajalist kasulikkust konkreetsele patsiendile, kasutades ravimivabu perioode, mil patsiendi seisundit hinnatakse ilma farmakoteraapiata. Lapse seisundi hindamiseks soovitatakse metüülfenidaadiga ravi vähemalt kord aastas katkestada (eelistatavalt koolivaheaegadel). Ravimpreparaadi kasutamise ajutise katkestamise või alalise lõpetamise korral võib paranemine püsida.

Annuse vähendamine ja ravi lõpetamine

Kui sümptomid pärast annuse asjakohast kohandamist ühe kuu jooksul ei leevene, tuleb ravi lõpetada. Sümptomite paradoksaalse süvenemise või muude tõsiste kõrvaltoimete ilmnemise korral tuleb annust vähendada või ravi lõpetada.

Patsientide erirühmad

Täiskasvanud

Metüülfenidaat ei ole näidustatud kasutamiseks ATH-ga täiskasvanutel. Ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Eakad

Metüülfenidaati ei tohi eakatel kasutada. Ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Maksakahjustus

Metüülfenidaati ei ole maksakahjustusega patsientidel uuritud. Nende patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik.

Neerukahjustus

Metüülfenidaati ei ole neerukahjustusega patsientidel uuritud. Nende patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik.

Lapsed

Metüülfenidaati ei tohi kasutada alla 6 aastastel lastel. Metüülfenidaadi ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Tuzulby on suukaudseks kasutamiseks.

Tuzulbyt tuleb manustada suu kaudu üks kord ööpäevas hommikul koos toiduga või ilma (vt lõik 5.2).

Tuzulbyt tuleb närida, mitte tervelt alla neelata ega purustada.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes
- Glaukoom
- Feokromotsütoom
- Ravi ajal monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega või vähemalt 14 päeva jooksul pärast nende ravimpreparaatide kasutamise lõpetamist, sest võib tekkida hüpertooniline kriis (vt lõik 4.5)
- Hüpertüreos või türeotoksikoos
- Raske depressiooni, *anorexia nervosa* / anorektiliste häirete, enesetapukalduvuse, psühhootiliste sümptomite, raskete meeleoluhäirete, mania, skisofreenia, psühhopaatiliste/piirialaste isiksusehäirete diagnoos või nende häirete esinemine anamneesis

- Raske ja episoodilise (1. tüüpi) bipolaarse (afektiivse) häire (mis ei allu hästi ravile) diagnoos või selle haiguse esinemine anamneesis
- Olemasolevad kardiovaskulaarsed häired, sealhulgas raske hüpertensioon, südamepuudulikkus, arterite oklusiivne haigus, stenokardia, hemodünaamiliselt oluline kaasasündinud südamehaigus, kardiomüopaatia, müokardiinfarkt, potentsiaalselt eluohtlikud arütmiaid ja ioonikanalite häired (ioonikanalite düsfunktsioonist põhjustatud häired) (vt lõik 4.4)
- Olemasolevad peaaajuveresoonkonna häired, peaaaju aneurüsm, vaskulaarsed kõrvalekalded, sealhulgas vaskuliit või insult, või teadaolevad peaaajuveresoonkonna häirete riskitegurid

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimpreparaadi kasutamise otsus peab põhinema lapse sümptomite raskusastme ja pikaajalisuse väga põhjalikul hindamisel, võttes arvesse lapse vanust.

Ravieelne sõeluuring

Enne ravimi väljakirjutamist tuleb hinnata patsiendi ravieelset kardiovaskulaarset seisundit, sh vererõhku ja südame löögisagedust. Põhjalikus anamneesis tuleb dokumenteerida samaaegselt kasutatavad ravimpreparaadid, varasemad ja praegused kaasuvad haigused ja psühhiaatrilised häired või sümptomid, kardiaalne või teadmata põhjusel äkksurm perekonna anamneesis ning patsiendi täpne ravieelne pikkus ja kehakaal kasvukõveral (vt lõik 4.3).

Pikaajaline (üle 12 kuu kestev) kasutamine lastel ja noorukitel

Metüülfenidaadi pikaajalise kasutamise ohutust ja efektiivsust ei ole kontrolliga uuringutes süstemaatiliselt hinnatud. Metüülfenidaadiga ravi ei tohi olla ega pea olema tähtajatu. Metüülfenidaadiga ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedieas või pärast seda. Pikaajalist (st üle 12 kuu kestvat) ravi saavaid patsiente tuleb lõikudes 4.2 ja 4.4 toodud juhiste kohaselt hoolikalt ja pidevalt jälgida kardiovaskulaarse seisundi, kasvu, söögiisu, psühhiaatriliste häirete *de novo* tekke või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemise suhtes. Jälgitavaid psühhiaatrilisi häireid kirjeldatakse allpool ja need hõlmavad muu hulgas motoorseid või vokaalseid tikke, agressiivset või vaenulikku käitumist, agiteeritust, ärevust, depressiooni, psühhoosi, maniati, hallutsinatsioone, ärrituvust, spontaansuse puudumist, ravist loobumist ja liigset perseveratsiooni.

Arst, kes otsustab ATH-ga lastel ja noorukitel kasutada metüülfenidaati pikema aja jooksul (üle 12 kuu), peab perioodiliselt uuesti hindama ravimpreparaadi pikaajalist kasulikkust konkreetsele patsiendile, kasutades ravimivabu perioode, mil patsiendi seisundit hinnatakse ilma farmakoteraapiata. Lapse/nooruki seisundi hindamiseks soovitatakse metüülfenidaadiga ravi vähemalt kord aastas katkestada (eelistatavalt koolivaheaegadel). Ravimi kasutamise ajutise katkestamise või alalise lõpetamise korral võib paranemine püsida.

Kardiovaskulaarne seisund

Patsientidel, kellel kaalutakse ravi stimuleerivate ravimpreparaatidega, tuleb südamehaiguse esinemise hindamiseks koostada hoolikas anamnees (sh kardiaalse või teadmata põhjusel äkksurma või pahaloomulise arütmia hindamine perekonna anamneesis) ja teha arstlik läbivaatus ning juhul, kui esialgsed leiud viitavad sellisele haigusele (ka anamneesis), peab eriarst nende patsientide südamefunktsiooni täiendavalt hindama. Patsientidel, kellel tekivad metüülfenidaadiga ravi ajal sellised sümptomid nagu palpitatsioonid, pingutamisel tekkiv valu rinnus, ebaselge põhjusega minestus, düspnoe või muud südamehaigusele viitavad sümptomid, peab eriarst viivitamatult hindama südame seisundit.

ATH-ga lastel ja noorukitel tehtud metüülfenidaadi kliinilistest uuringutest saadud andmete analüüs näitas, et võrreldes kontrollühmaga võivad metüülfenidaati kasutavatel patsientidel sageli esineda diastoolse ja süstoolse vererõhu muutused üle 10 mmHg võrra. Nende kardiovaskulaarsete toimete lühi- ja pikaajalised kliinilised tagajärjed lastel ja noorukitel ei ole teada, kuid kliinilistest uuringutest saadud andmetes täheldatud toime tõttu ei saa välistada kliiniliste tüsistuste võimalust. Ettevaatus on näidustatud nende patsientide ravimisel, kelle haigusseisundit võib ohustada vererõhu tõus või südame

löögisageduse suurenemine. Seisundid, mille korral ravi metüülfenidaadiga on vastunäidustatud, vt lõik 4.3.

Kardiovaskulaarset seisundit tuleb hoolikalt jälgida. Andmed vererõhu ja pulsi kohta tuleb märkida tsentiidekõverale annuse iga kohandamise ajal ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel.

Äkksurm ja olemasolevad südame struktuurihäired või muud tõsised südamehäired

Seoses kesknärvisüsteemi (KNS) stimulaatorite tavapäraste annuste kasutamisega on teatatud äkksurma juhtudest lastel ja noorukitel, kellest mõnel esines südame struktuurseid kõrvalekaldeid või muid tõsiseid südameprobleeme. Kuigi mõned tõsised südameprobleemid üksi võivad ka ise suurendada äkksurma riski, ei soovitata stimuleerivaid ravimpreparaate lastele ega noorukitele, kellel on teadaolevad südame struktuurihäired, kardiomiopaatia, tõsised südame rütmihäired või muud tõsised südameprobleemid, mis võivad neil suurendada stimuleerivate ravimpreparaatide kasutamisega seotud sümptomimeetilisi toimeid.

Väärkasutus ja kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed

Kesknärvisüsteemi stimulaatorite väärkasutamine võib olla seotud äkksurma ja muude tõsiste kardiovaskulaarsete kõrvaltoimetega.

Peaajuveresoonkonna häired

Peaajuveresoonkonna seisundid, mille korral ravi metüülfenidaadiga on vastunäidustatud, vt lõik 4.3. Täiendavate riskiteguritega patsiente (nagu anamneesis kardiovaskulaarsed haigused, samaaegselt manustatavad vererõhku tõstvad ravimid) tuleb pärast metüülfenidaadiga ravi alustamist igal visiidil hinnata neuroloogiliste nähtude ja sümptomite suhtes.

Tserebraalne vaskuliit on metüülfenidaadile ekspositsiooni korral väga harva esinev idiosünkraatiline reaktsioon. On vähe tõendeid selle kohta, et suurema riskiga patsiente saab tuvastada, ja sümptomite esialgne tekkimine võib olla esmane viide kliinilisele põhiprobleemile. Arvestataval kahtlusel põhinev varajane diagnoosimine võib võimaldada metüülfenidaadiga ravi kiiresti lõpetada ja alustada varakult asjakohast ravi. Diagnoosimist tuleb seega kaaluda kõigil patsientidel, kellel tekivad ravi ajal metüülfenidaadiga uued, peaaju isheemiale viitavad neuroloogilised sümptomid. Nende sümptomite hulka võivad kuuluda tugev peavalu, tuimus, nõrkus, paralüüs ja koordinatsiooni-, nägemis-, kõne-, keele- või mäluhäired.

Psühhiaatrilised häired

ATH ga kaasuvad sageli psühhiaatrilised häired ja nendega tuleb stimulaatorite smääramisel arvestada. Psühhiaatriliste sümptomite ilmnemisel või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemisel tohib metüülfenidaati manustada ainult juhul, kui patsiendi kasu kaalub üles riskid.

Psühhiaatriliste häirete teket *de novo* või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemist tuleb jälgida igal annuse kohandamisel, seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil; ravi katkestamine võib olla asjakohane.

Olemasolevate psühhootiliste või maniakaalsete sümptomite ägenemine

Psühhootilistel patsientidel võib metüülfenidaadi manustamine süvendada käitumis- ja mõtlemishäirete sümptomeid.

Uute psühhootiliste või maniakaalsete sümptomite ilmnemine

Metüülfenidaadi kasutamine tavalistes annustes võib põhjustada ravist tulenevaid psühhootilisi sümptomeid (nägemis-/kompimis-/kuulmishallutsinatsioonid ja luulud) või maniati lastel ja noorukitel, kellel ei ole anamneesis psühhootilist haigust ega maniati (vt lõik 4.8). Mania või psühhootiliste sümptomite ilmnemisel tuleb kaaluda metüülfenidaadi võimalikku põhjuslikku seost ja asjakohane võib olla ravi lõpetada.

Agressiivne või vaenulik käitumine

Ravi stimulaatoritega võib põhjustada agressiivsuse või vaenulikkuse teket või süvenemist. Metüülfenidaadiga ravitavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida agressiivse käitumise või vaenulikkuse ilmnemise või süvenemise suhtes ravi alguses, igal annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil. Arstid peavad hindama vajadust kohandada raviskeemi patsientidel, kellel esinevad käitumismuutused, pidades meeles, et tiitrimine üles- või allapoole võib olla asjakohane.

Kalduvus suitsiidile

Arst peab viivitamatult hindama patsiente, kellel tekivad ATH ravi ajal enesetapumõtted või -käitumine. Kaaluda tuleb psühhiaatrilise põhihaiguse süvenemist ja metüülfenidaadiga ravi võimalikku põhjuslikku rolli. Vajalikuks võib osutuda psühhiaatrilise põhihaiguse ravi ning kaaluda tuleb metüülfenidaadiga ravi võimalikku lõpetamist.

Tikid

Metüülfenidaati seostatakse motoorsete ja verbaalsete tikkide tekke või ägenemisega. Samuti on teatatud Tourette'i sündroomi süvenemisest. Enne metüülfenidaadi kasutamist tuleb hinnata perekonna anamneesi ja lapsi tuleb kliiniliselt hinnata tikkide või Tourette'i sündroomi suhtes. Patsiente tuleb metüülfenidaadiga ravi ajal regulaarselt jälgida tikkide tekke või süvenemise suhtes. Jälgida tuleb igal annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel või igal visiidil.

Ärevus, agiteeritus või pinge

Metüülfenidaati seostatakse olemasoleva ärevuse, agiteerituse või pinge süvenemisega. Metüülfenidaadi kasutamisele peab eelnema ärevuse, agiteerituse või pinge kliiniline hindamine ja patsiente tuleb regulaarselt jälgida nende sümptomite ilmnemise või süvenemise suhtes ravi ajal, annuse igal kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel või igal visiidil.

Bipolaarne häire

Eriti ettevaatlik tuleb olla metüülfenidaadi kasutamisel ATH raviks kaasuva bipolaarse häirega patsientidel (sealhulgas ravimata 1. tüüpi bipolaarne häire või bipolaarse häire muud vormid), sest sellistel patsientidel on võimalik soodumus segatüüpi/mania episoodide tekkeks. Enne metüülfenidaadiga ravi alustamist tuleb kaasuvate depressiivsete sümptomitega patsiente nõuetekohaselt kontrollida, et teha kindlaks, kas neil on bipolaarse häire tekkerisk; see sõeluuring peab hõlmama psühhiaatrilise anamneesi, sealhulgas perekonna anamneesi üksikasjalikku hindamist suitsiidide, bipolaarse häire ja depressiooni suhtes. Nende patsientide hoolikas ja pidev jälgimine on väga oluline (vt eespool „Psühhiaatrilised häired“ ja lõik 4.2). Patsiente tuleb sümptomite suhtes jälgida igal annuse kohandamisel, seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil.

Areng

Metüülfenidaadi pikaajalisel kasutamisel lastel on teatatud mõõdukast kaalutõusust ja kasvupeetusest (vt lõik 4.8).

Metüülfenidaadi toime lõplikule pikkusele ja lõplikule kehakaalule ei ole praegu teada ja seda uuritakse.

Metüülfenidaadiga ravi ajal tuleb jälgida kasvu: kasvukõvera täitmise ajal tuleb sinna märkida andmed pikkuse, kehakaalu ja söögiisu kohta vähemalt iga 6 kuu järel. Patsientidel, kes ei kasva ega saavuta eeldatud pikkust või kehakaalu, võib olla vaja ravi katkestada.

Epilepsiahood

Epilepsiaga patsientidel tuleb metüülfenidaati kasutada ettevaatusega. Metüülfenidaat võib alandada krambiläve patsientidel, kellel on anamneesis epilepsiahaud, patsientidel, kellel on varem esinenud kõrvalekaldeid EEG-s ilma epilepsiahoogudeta, ja harva patsientidel, kellel ei ole anamneesis krampe ega kõrvalekaldeid EEG-s. Kui epilepsiahoogude esinemissagedus suureneb või tekivad uued krambihood, tuleb metüülfenidaadi kasutamine lõpetada.

Kuritarvitamine, väärkasutamine ja kõrvalettoimetamine

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida metüülfenidaadi kõrvalettoimetamise, väärkasutamise ja kuritarvitamise riski suhtes.

Võimaliku kuritarvitamise, väärkasutamise või kõrvalettoimetamise tõttu tuleb metüülfenidaati kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on teadaolev ravimi- või alkoholisõltuvus.

Metüülfenidaadi pikaajaline kuritarvitamine võib viia märkimisväärse tolerantsuse ja psühholoogilise sõltuvuse tekkeni, millega kaasnevad erineva raskusastmega käitumishäired. Esineda võivad psühhootilised episoodid, eriti vastusena parenteraalsele kuritarvitamisele.

ATH raviks mõeldud kuuri valimisel tuleb arvestada patsiendi iga, ravimite väärkasutamisega seotud riskitegurite (nt kaasuv tõrges-trotslik käitumine või käitumishäire ja bipolaarne häire) olemasolu ning varasemat või praegust ravimite/uimastite kuritarvitamist. Ettevaatlik tuleb olla emotsionaalselt ebastabiilsete patsientidega, näiteks nendega, kellel on anamneesis ravimi- või alkoholisõltuvus, sest need patsiendid võivad omal algatusel annust suurendada.

Mõnele ravimite/uimastite kuritarvitamise suure riskiga patsiendile ei pruugi metüülfenidaat või muud stimulaatorid sobida ning kaaluda tuleb mittestimuleerivat ravi.

Ravi lõpetamine

Ravimi kasutamise lõpetamisel on vajalik hoolikas järelevalve, kuna võivad avalduda nii seni varjatuna kulgenud depressioon kui ka krooniline üliaktiivsus. Mõned patsiendid võivad vajada pikaajalist jälgimist.

Pärast kuritarvitamise lõpetamist on vajalik hoolikas järelevalve, kuna siis võib tekkida raske depressioon.

Metüülfenidaadi ravimvormi valik

Metüülfenidaati sisaldava ravimpreparaadi ravimvormi valiku peab tegema raviarst individuaalselt ja see oleneb toime eeldatavast kestusest.

Ravimite/uimastite sõeluuring

See ravimpreparaat sisaldab metüülfenidaati, mis võib anda amfetamiini tuvastamise laboratoorsetes analüüsides valepositiivse tulemuse, eriti immuunanalüüsil põhineva sõeltesti korral.

Neeru- või maksapuudulikkus

Puuduvad kogemused metüülfenidaadi kasutamise kohta neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel.

Hematoloogilised toimed

Metüülfenidaadiga ravi pikaajaline ohutus ei ole täielikult teada. Leukopeenia, trombotsütopeenia, aneemia või muude muutuste, sh rasketele neeru- või maksahäiretele viitavate muutuste korral tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Priapism

Metüülfenidaati sisaldavate ravimitega seoses on teatatud pikaajalistest ja valulikest erektsioonidest, peamiselt seoses metüülfenidaadi raviskeemi muutmisega. Patsiendid, kellel tekib ebanormaalselt püsiv või sagedane ja valulik erektsioon, peavad pöörduma viivitamatult arsti poole.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Aspartaam (E 951)

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid sisaldavad 6,1 mg aspartaami (E 951) ühes tabletis.

Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid sisaldavad 9,15 mg aspartaami (E 951) ühes tabletis.

Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid sisaldavad 12,2 mg aspartaami (E 951) ühes tabletis.

Aspartaam on fenüülalaniini allikas. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi toimeainet prolongeeritult vabastavas närimistabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

Ei ole teada, kuidas metüülfenidaat võib mõjutada samaaegselt manustatavate ravimpreparaatide kontsentratsiooni plasmas. Seetõttu on soovitatav olla ettevaatlik metüülfenidaadi kombineerimisel teiste ravimpreparaatidega, eriti ravimitega, millel on kitsas terapeutiline vahemik.

Metüülfenidaat ei metaboliseeru tsütokroom P450 vahendusel kliiniliselt olulisel määral. Tsütokroom P450 indutseerijatel või inhibiitoritel ei ole eeldatavasti olulist toimet metüülfenidaadi farmakokineetikale. Seevastu metüülfenidaadi d- ja l-enantiomeerid ei inhibeeri oluliselt tsütokroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ega 3A.

Siiski on teateid, mis näitavad, et metüülfenidaat võib inhibeerida kumariini tüüpi antikoagulantide, krambivastaste ravimite (nt fenobarbitool, fenütoiin, primidoon) ja mõnede antidepressantide (tritsüklilised antidepressandid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid) metabolismi. Metüülfenidaadiga ravi alustamisel ja lõpetamisel võib osutuda vajalikuks kohandada nende juba võetavate ravimpreparaatide annuseid ja määrata ravimite kontsentratsioon plasmas (või kumariini puhul hüübimisajad).

Farmakodünaamilised koostoimed

Antihüpertensiivsed ravimid

Metüülfenidaat võib vähendada hüpertensiooni raviks kasutatavate ravimpreparaatide efektiivsust.

Kasutamine koos vererõhku tõstvate ravimpreparaatidega

Ettevaatus on soovitatav metüülfenidaadiga ravivate patsientidega, keda ravitakse samuti vererõhku tõsta võivate teiste ravimpreparaatidega (vt ka lõigu 4.4 alalõigud kardiovaskulaarsete ja peajuveresoonkonna haiguste kohta).

Võimaliku hüpertensiivse kriisi tõttu on metüülfenidaat vastunäidustatud patsientidele, keda ravitakse (samaaegselt või kahe eelneva nädala jooksul) MAO inhibiitoritega (vt lõik 4.3).

Kasutamine koos alkoholiga

Alkohol võib süvendada psühhoaktiivsete ravimpreparaatide, sh metüülfenidaadi kõrvaltoimeid kesknärvisüsteemile. Seetõttu on patsientidel soovitatav ravi ajal alkoholist hoiduda.

Kasutamine koos halogeenitud anesteetikumidega

Operatsiooni ajal on ootamatu vererõhu tõusu ja südame löögisageduse suurenemise risk. Kui plaanitakse operatsiooni, ei tohi operatsioonipäeval metüülfenidaati kasutada.

Kasutamine koos tsentraalselt toimivate α_2 -agonistidega (nt klonidiin)

Klonidiini samaaegsel kasutamisel on teatatud tõsistest kõrvaltoimetest, sealhulgas äkksurmast. Metüülfenidaadi kasutamise ohutust kombinatsioonis klonidiini või teiste tsentraalselt toimivate alfa-2-agonistidega ei ole süstemaatiliselt hinnatud.

Kasutamine koos dopamiinergiliste ravimpreparaatidega

Ettevaatus on soovitatav metüülfenidaadi manustamisel koos dopamiinergiliste ravimpreparaatidega, sh antipsühhootikumidega. Kuna metüülfenidaadi peamine toime on ekstratsellulaarse dopamiinisalduse suurendamine, võib metüülfenidaati seostada farmakodünaamiliste koostoimetega, kui seda manustatakse koos dopamiini otseste ja kaudsete agonistidega (sh DOPA ja trihtsüklilised antidepressandid) või dopamiini antagonistidega, sealhulgas antipsühhootikumidega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kohortuuringust saadud andmed esimesel trimestril ravimile eksponeeritud ligikaudu 3400 raseduse kohta ei viita üldiste sünnidefektide riski suurenemisele. Võrreldes ravimile eksponeerimata rasedustega esines veidi sagedamini südame väärarengut (kokku kohandatud suhteline risk 1,3; 95% CI, 1,0...1,6), mis vastab 3 täiendavale kaasasündinud südame väärarenguga imikule iga 1000 naise kohta, kes said metüülfenidaati raseduse esimesel trimestril. Spontaansetes teadetes on teatatud vastsündinute kardiorespiratoorse toksilisuse, eriti loote tahhükardia ja respiratoorse distressi juhtudest.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele emasloomale toksiliste annuste korral (vt lõik 5.3).

Metüülfenidaati ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui tehakse kliiniline otsus, et ravi edasilükkamine võib kujutada rasedusele suuremat ohtu.

Imetamine

Metüülfenidaati on leitud metüülfenidaadiga ravitud naiste rinnapiimas.

Ühel juhul on teatatud imikust, kellel esines ekspositsiooniperioodil kehakaalu täpsustamata vähenemine, kuid kelle kehakaal taastus ja suurenes pärast emal metüülfenidaadiga ravi lõpetamist.

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine / mitte alustamine metüülfenidaadiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Metüülfenidaadi toime kohta inimeste fertiilsusele andmed puuduvad.

Metüülfenidaat ei kahjustanud isaste ega emaste hiirte fertiilsust.

Loomkatsetes ei täheldatud kliiniliselt olulisi toimeid fertiilsusele.

4.7 Toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele

Metüülfenidaadil on mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. See võib põhjustada peeringlust, uimasust ja nägemishäireid, sealhulgas kohanemiskraskusi, diplopiat ja nägemise hägustumist. Patsiente tuleb nende võimalike toimete suhtes hoiatada ja informeerida, et nimetatud kõrvaltoimete tekkimisel peavad nad vältima potentsiaalselt ohtlikke tegevusi nagu autojuhtimine või masinate käsitlemine.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Üldiselt kõige sagedamad metüülfenidaadi raviga seotud kõrvaltoimed, millest on teatatud väga sageli on söögiisu vähenemine, unetus, närvilisus, peavalu, iiveldus ja suukuivus.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allolevas tabelis 1 on esitatud kõik metüülfenidaadi kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsel kasutamisel teatatud kõrvaltoimed, samuti need kõrvaltoimed, millest on teatatud metüülfenidaatvesinikkloriidi teiste ravimvormide kasutamisel. Kui metüülfenidaadi ja metüülfenidaatvesinikkloriidi teiste ravimvormide kasutamisel teatatud kõrvaltoimete esinemissagedused olid erinevad, kasutati andmebaasides olevat suurimat esinemissagedust. Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa ja esinemissageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Infektsioonid ja infestatsioonid	nasofarüngiit	sage
Vere- ja lümfisüsteemi häired	leukopeenia, trombotsütopeenia, aneemia, trombotsütopeeniline purpur	väga harv
	pantsütopeenia	teadmata
Immuunsüsteemi häired	ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioneurootiline ödeem, anafülaktilised reaktsioonid, kõrva turse, bulloossed seisundid, eksfoliativsed seisundid, urtikaaria, sügelus*, lööbed ja erupsioonid*	aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired*	söögiisu vähenemine**	väga sage
	anoreksia, mõõdukalt vähenenud kehakaal, aeglane kasv*	sage
Psühhiaatrilised häired*	unetus, närvilisus	väga sage
	ebanormaalne käitumine, aggression*, afektilabiilsus, agiteeritus*, anoreksia, ärevus*, depressioon*, ärrituvus, rahutus*, unehäire**, libiido vähenemine**,	sage

	paanikahoog, stress, bruksism	
	hüpervigiilsus, kuulmis-, nägemis- ja taktiilsed hallutsinatsioonid*, meeleolu muutus, meeleolu kõikumine, viha, enesetapumõtted*, kalduvus nutmisele, psühhootilised häired*, tikid*, olemasolevate tikkide või Tourette'i sündroomi süvenemine*, pinge, emotsioonide puudumine	aeg-ajalt
	mania*, desorienteeritus, libiido häire	harv
	enesetapukatse, enesetapp*, mööduv depressiivne meeleolu*, mõtlemishäired, apaatia, teatud tegevuste kordamine, liigne keskendumine	väga harv
	hallutsinatsioonid*, mõtlemishäired*, segasusseisund, sõltuvus, logorröa****	teadmata
Närvisüsteemi häired	peavalu	väga sage
	treemor**, unisus, pearinglus, düskineesia, psühhomotoorne hüperaktiivsus	sage
	sedatsioon, akatiisia, söögiisu vähenemine	aeg-ajalt
	konvulsioonid, koreoatetoidsed liigutused, pöörduv isheemiline neuroloogiline defitsiit, maligne neuroleptiline sündroom (MNS)***	väga harv
	peaajuveresoonkonna häired* (sealhulgas vaskuliit, peaaju hemorraagiad, insult, ajuarteriit, ajuoklusioon), generaliseerunud toonilis-klooniline epilepsiahoog*, migreen, düsfeemia	teadmata
Silma häired	diploopia, nägemise hägustumine	aeg-ajalt
	nägemise akommodeerumiskõrvad, müdriaas, nägemishäired	harv
Südame häired	tahhükardia, palpitatsioonid, arütmia	sage
	valu rinnus	aeg-ajalt

	stenokardia	harv
	südameseiskus, müokardiinfarkt	väga harv
	supraventrikulaarne tahhükardia, bradükardia, ventrikulaarsed ekstrasüstolid, ekstrasüstolid	teadmata
Vaskulaarsed häired	hüpertensioon, perifeerne külmus**	sage
	tserebraalne arteriit ja/või oklusioon, Raynaud' sündroom	väga harv
Seedetrakti häired	iiveldus **, suukuivus **	väga sage
	kõhuvalu, diarröa, ebamugavustunne kõhus, oksendamine, düspepsia*, hambavalu*	sage
	kõhukinnisus	aeg-ajalt
Maksa ja sapiteede häired	maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	aeg-ajalt
	ebanormaalsed maksafunktsioonid, sealhulgas maksakooma	väga harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	hüperhidroos **, alopeetsia, sügelus, lööve, urtikaaria	sage
	angioneurootiline ödeem, bulloossed seisundid, eksfoliatiivsed seisundid	aeg-ajalt
	makulaarne lööve, erüteem	harv
	multiformne erüteem, eksfoliatiivne dermatiit, paikne ravimilööve	väga harv
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	artralgia	sage
	müalgia, lihasetõmbused, lihasepinge	aeg-ajalt
	lihasespasmid	väga harv
	trismus	teadmata
Neerude ja kuseteede häired	hematuuria	aeg-ajalt
	inkontinents	teadmata
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	günekomastia	harv
	ereksioonihäired, priapism, suurenenud ereksioon ja pikenenud ereksioon	teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	palavik, kasvupeetus pikaajalisel kasutamisel lastel ja noorukitel*, närviline tunne, väsimus**, janu	sage
	valu rinnus	aeg-ajalt
	kardiaalne äkksurm*	väga harv
	ebamugavustunne rinnus, hüperpürektsia	teadmata
Uuringud	vererõhu ja südame löögisageduse muutused	sage

	(tavaliselt tõus/suurenemine)*, kehakaalu vähenemine*	
	südamekahinad*, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	aeg-ajalt
	vere aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine, vere bilirubiinisalduse suurenemine, trombotsüütide arvu vähenemine, vere valgeliblede arvu kõrvalekalded	väga harv

* Vt lõik 4.4 „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“

** Kliinilistes uuringutes täiskasvanud patsientidel teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus oli suurem kui lastel ja noorukitel:

*** Teated olid halvasti dokumenteeritud ja enamikul juhtudest said patsiendid ka muid ravimpreparaate, mistõttu metüülfenidaadi roll on ebaselge.

**** Need tekivad tavaliselt ravi alguses ja neid võib leevendada toidu samaaegne tarbimine.

***** Teatatud on ravimi kuritarvitamise ja ravimisõltuvuse juhtumitest, eriti toimeainet viivitamatult vabastava ravimvormi korral.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lastel on teatatud väga harva esinevatest äkksurma juhtumitest seoses KNS-stimulaatorite tavaannuses kasutamisega. Mõnel neist esinesid südame struktuuri muutused või muud tõsised südameprobleemid. Kardiovaskulaarset seisundit tuleb hoolikalt jälgida ja hinnata (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannuse saanud patsientide ravimisel tuleb arvestada metüülfenidaadi viiteajaga vabanemist pikaajalise toimega ravimvormidest.

Nähud ja sümptomid

Äge üleannustamine, mis on peamiselt tingitud kesk- ja sümpaatilise närvisüsteemi ülestimulatsioonist, võib põhjustada oksendamist, agiteeritust, treemorit, hüperrefleksiast, lihasetõmbelusi, krampe (võib järgneda kooma), eufooriat, segasust, hallutsinatsioone, deliiriumi, higistamist, õhetust, peavalu, hüperpüreksiast, tahhükardiat, palpitatsioone, südame arütmiaid, hüpertensiooni, müdriaasi, limaskestade kuivust ja rabdomüolüüsi.

Ravi

Metüülfenidaadi üleannustamise korral spetsiifilist antidooti ei ole. Ravi koosneb asjakohastest toetavatest meetmetest.

Patsienti tuleb kaitsta enesevigastamise ja väliste stiimulite eest, mis võivad juba esinevat ülestimulatsiooni süvendada. Kui nähud ja sümptomid ei ole liiga rasked ja patsient on teadvusel, võib maosisu eemaldada oksendamise esilekutsumise või maoloputusega. Enne maoloputust tuleb kontrollida agiteerituse ja krampide olemasolu, kui need on olemas, tuleb kaitsta hingamisteid. Muud

seedetrakti detoksikatsiooni meetmed hõlmavad aktiivsöe ja kõhulahtisti manustamist. Raske mürgistuse korral tuleb enne maoloputust manustada bensodiasepiini hoolikalt tiitritud annus.

Vereringe ja hingamisfunktsiooni piisavaks säilitamiseks tuleb rakendada intensiivravi; hüperpürektsia vähendamiseks võib olla vaja kehavälisest jahutamist.

Peritoneaaldialüüsi või kehavälise hemodialüüsi efektiivsus metüülfenidaadi üleannustamise korral ei ole tõestatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, psühhostimulaatorid, aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) raviks kasutatavad ained ja nootroopikumid; ATC-kood: N06BA04

Toimemehhanism

Metüülfenidaat on kesknärvisüsteemi stimulaator (psühhostimulaator), millel on suurem toime tsentraalsele kui motoorsele aktiivsusele. Metüülfenidaat esineb nelja stereoisomeerina, kusjuures treovorm on farmakodünaamiliselt aktiivne konfiguratsioon. D-isomeer on farmakoloogiliselt aktiivsem kui L-isomeer.

Toimemehhanism inimestel ei ole täielikult teada. Siiski arvatakse, et see toime on tingitud dopamiini tagasihaarde inhibeerimisest juttkehas ilma dopamiini vabanemist käivitamata. Eelkõige seondub metüülfenidaat dopamiini transporteritega ja norepinefriini transporteritega, mis tavaliselt vastutavad nende neurotransmitterite tagasihaarde eest sünaptilisest pilust. See blokeerib need transporterid, põhjustades dopamiini ja norepinefriini sünaptilise aktiivsuse suurenemist ning ekstratsellulaarse dopamiini koguse suurenemist juttkehas, naalduvas tuumas ja prefrontaalses ajukoos. Nii dopamiini retseptori alatüübid 1 (D1) ja 2 (D2) kui ka μ -opioidi retseptor on metüülfenidaatvesinikkloriidi rahulolu tekitava ja ravitoime jaoks olulised. Sellegipoolest ei ole selgelt tõestatud mehhanism, mille abil metüülfenidaat kognitiivset ja käitumuslikku toimet avaldab.

Keskne stimuleeriv toime väljendub muuhulgas nii keskendumisvõime, sooritus- ja otsustusvalmiduse ning psühhofüüsilise aktiivsuse suurenemises kui ka väsimuse ja füüsilise kurnatuse pärssimises. Metüülfenidaadi kaudne sümpatomimeetiline toime inimestel võib samuti põhjustada vererõhu tõusu, pulsisageduse suurenemist ja bronhilihaste toonuse vähenemist. Need toimed ei ole tavaliselt eriti väljendunud. Metüülfenidaat võib vähendada söögiisu ja suurtes annustes põhjustada kehatemperatuuri tõusu. Samuti võivad suurte annuste või pikaajalise kasutamise korral vallanduda ka käitumisstereotüübid.

Populatsiooni farmakokineetiline/farmakodünaamiline modelleerimine ja simulatsioon

Populatsiooni farmakokineetilised mudelid töötati välja metüülfenidaadi prolungeeritud ja kiiresti toimeainet vabastava ravimvormi jaoks. Farmakodünaamiline tulemusnäitaja oli prolungeeritud ravimvormi korral sarnane. Modelleerimise ja simulatsiooni käigus hinnati SKAMP-i skoori alusel farmakokineetilist profiili ning prolungeeritud ja kiiresti toimeainet vabastava ravimvormi efektiivsust. Sihtrühmaks oli aktiivsus- ja tähelepanuhäirega (ATH) laste populatsioon. Hinnangu tulemused toetasid samasugust tulemust 12 tundi pärast annustamist kavandatud prolungeeritud ja kiiresti toimeainet vabastava ravimvormi korral.

Efektiivsuse ja ohutuse kliinilised uuringud

Metüülfenidaatvesinikkloriidi efektiivsust hinnati mitmekeskeselises, optimeeritud annusega, topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga uuringus, mis viidi läbi laboriklassis 90 lapsel. Uuringusse sobisid mees- või naissoost osalejad vanuses 6...12 aastat, kellel oli diagnoositud

kombineeritud või tähelepanupuudulikkuse tüüpi ATH ja kes vajasisd oma seisundi tõttu farmakoloogilist ravi. Diagnoosimisel kasutati afektiivsete häirete ja skisofreenia küsimustikku (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, K-SADS), kliinilise üldmulje raskusastmete skaalat (*Clinical Global Impression of Severity*, CGI-S; skoor ≥ 3) ning aktiivsus- ja tähelepanuhäire hindamisskaalat (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale*, ADHD-RS; ≥ 90 . protsentiil hüperaktiivse-impulsiivsuse alamskaalal, tähelepanupuudulikkusealamskaalal või koguskooris). Uuring algas annuse optimeerimise 6-nädalase avatud perioodiga, metüülfenidaatvesinikkloriidi algannus oli 20 mg. Patsiente juhendati närima ühe tableti üks kord ööpäevas hommikuti. Annust võis tiitrida iga nädal 10...20 mg kaupa, kuni leiti optimaalne annus või saavutati maksimaalne annus 60 mg ööpäevas. Uuringusse registreeritud 90 osalejast 86 alustasid seejärel 1-nädalast randomiseeritud topeltpimedat paralleelrühmadega raviperioodi kas metüülfenidaatvesinikkloriidi individuaalselt optimeeritud annuse või platseeboga. Topeltpimeda raviperioodi lõpus hindasid laboriklassi hindajad ja õpetajad osalejate tähelepanu ja käitumist kogu päeva jooksul, kasutades Swansoni, Kotkini, Agleri, M-Flynni ja Pelhami (SKAMP) hindamisskaalat. Efektiivsuse esmaste ja peamiste teiseste tulemusnäitajate hindamiseks kasutati SKAMP-i hindamisskaala koondskoori, mõõdetuna topeltpimeda raviperioodi lõpus 0,75; 2; 4; 8; 10; 12 ja 13 tundi pärast annuse manustamist laboriklassi päeva ajal. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja oli ravitoimete keskmine väärtus kõikides eespool määratletud ajapunktides laboriklassi päeva ajal. Efektiivsuse peamised teisesed parameetrid olid kliinilise toime algus ja kestus.

Kokku hinnati 85 osalejat, kelle keskmine (standardhälve) vanus oli 9,6 (1,69) aastat, osalejad olid nii mees- kui ka naissoost, kas Hispaania / Ladina-Ameerika päritolu või mitte Hispaania / Ladina-Ameerika päritolu, 27,1%-l oli tähelepanupuudulikkuse tüüpi ATH ja 72,9%-l kombineeritud tüüpi ATH, uuringu alguses oli kõigil ADHD-RS ≥ 90 . protsentiil. Kokku olid 39 osalejat (43,3%) võtnud varem ravimeid. Kõige sagedamini kasutatud varasemad ravimid olid tsentraalselt toimivad sümpatomimeetikumid (37,8%). Esmase tulemusnäitaja osas oli metüülfenidaatvesinikkloriidi statistiliselt oluliselt parem kui platseebo. Metüülfenidaatvesinikkloriid näitas platseeboga võrreldes paremust ka 0,75; 2; 4 ja 8 tundi pärast manustamist. Metüülfenidaatvesinikkloriidi efektiivne toime algas 2 tundi pärast manustamist ja efektiivsus püsis 8. tunni ajapunktini. SKAMP-i alamskaalade skoorid olid kooskõlas SKAMP-i kombineeritud skooriga. Uuringust saadud tulemused esmaste ja peamiste teiseste efektiivsusmuutujate kohta on esitatud allolevas tabelis (tabel 2).

Tabel 2. Esmaste ja peamiste teiseste efektiivsusmuutujate tulemused

Efektiivsuse tulemusnäitajad	Platseebo	Metüülfenidaatvesinikkloriid	Ravirinevus
Esmane tulemusnäitaja: SKAMP-i kombineeritud skoor pärast manustamist 9. visiidil Kõigi manustamisjärgsete ajapunktide keskmine n LS-i keskmine (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Peamised teisesed tulemusnäitajad: SKAMP-i kombineeritud skoor pärast manustamist 9. visiidil 0,75 tundi pärast manustamist 2 tundi pärast manustamist 4 tundi pärast manustamist 8 tundi pärast manustamist 10 tundi pärast manustamist 12 tundi pärast manustamist 13 tundi pärast manustamist	18,3 (1,60) 20,3 (1,60) 19,9 (1,60) 19,4 (1,60) 17,7 (1,60) 19,4 (1,60) 18,5 (1,60)	10,2 (1,62) 7,5 (1,62) 7,6 (1,62) 11,6 (1,62) 14,3 (1,62) 16,5 (1,62) 16,9 (1,62)	-8,2 (2,28), $p < 0,001$ -12,8 (2,28), $p < 0,001$ -12,8 (2,28), $p < 0,001$ -7,8 (2,28), $p < 0,001$ -3,4 (2,28), $p = 0,133$ -2,9 (2,28), $p = 0,206$ -1,6 (2,28), $p = 0,496$

PERMP-i skoorid pärast manustamist 9. visiidil Kõigi manustamisjärgsete ajapunktide keskmine n LS-i keskmine (SE)	43 103,5 (7,20)	42 128,0 (7,30)	24,5 (10,25), p = 0,017
---	-----------------------	--------------------	----------------------------

LS (*least squares*): vähimruudud; PERMP (*Permanent Product Measure of Performance*): ravimpreparaadi püsiva toime mõõdik; SE (*standard error*): standardviga; SKAMP: Swansoni, Kotini, Agleri, M-Flynni ja Pelhami hindamisskaala.

Annuse optimeerimise avatud perioodil paranesid skoorid nii kliinilise üldmulje-raskusastmete skaalal (*Clinical Global Impressions-Severity*, CGI-S) skaalal kui ka kliinilise üldmulje-paranemise (*Clinical Global Impressions-Improvement*, CGI-I) skaalal. Avatud faasi lõpus peeti kõigi osalejate tulemusi CGI-I osas palju paremaks või väga palju paremaks. Annuse optimeerimise avatud perioodil täheldati tulemuste paranemist ATH hindamisskaalal (ADHD-RS) ja enamik osalejatest saavutas ADHD-RS-i osas ravivastuse. Kõigi psühhopatoloogia põhjalike hindamisskaalade (*Comprehensive Psychopathological Rating Scales*, CPRS) skoorid vähenesid uuringu algusest kuni 8. visiidini.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Toimeainet kiiresti vabastavatest tablettidest imendub toimeaine metüülfenidaatvesinikkloriid kiiresti ja peaaegu täielikult. Ulatusliku esmase maksapassaaži tõttu oli absoluutne biosaadavus d-enantiomeeril $22 \pm 8\%$ ja l-enantiomeeril $5 \pm 3\%$. Tippkontsentratsioon plasmas ($C_{\max}$) ligikaudu 11 ng/ml saavutatakse keskmiselt 1...2 tundi pärast 0,30 mg/kg annuse manustamist. Kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (*area under the concentration-time curve*, AUC) ja $C_{\max}$ on annusega proportsionaalsed.

Pärast metüülfenidaatvesinikkloriidi 40 mg ühekordse suukaudse annuse manustamist tühja kõhuga saavutas metüülfenidaat plasmas maksimaalse kontsentratsiooni ($C_{\max}$) aja mediaaniga 5 tundi pärast manustamist. Metüülfenidaadi $C_{\max}$ ja ekspositsioon (*area under the curve*, AUC) olid vastavalt ligikaudu 12 ng/ml ja $112 \text{ ng} \times \text{h/ml}$.

Pärast 40 mg ühekordse suukaudse annuse manustamist täis kõhuga olid metüülfenidaatvesinikkloriidi $C_{\max}$ -i ja AUC väärtused vastavalt ligikaudu 15 ng/ml ja $133 \text{ ng} \times \text{h/ml}$. Pärast tervetele osalejatele metüülfenidaatvesinikkloriidi toimeainet prolongeeritult vabastavate närimistablettide ühekordse annuse manustamist täis kõhuga olid annusevahemikus 20...40 mg nii AUC kui ka $C_{\max}$ annusega proportsionaalsed.

Täheldati plasmakontsentratsiooni märkimisväärset inimestevahelist ja individuaalset varieeruvust.

Toidu toime

Suure rasvasisaldusega eine ei avaldanud toimet tippkontsentratsiooni saavutamiseks kulunud ajale ning suurendas pärast metüülfenidaatvesinikkloriidi 40 mg ühekordse annuse manustamist metüülfenidaadi $C_{\max}$ -i ja süsteemset ekspositsiooni ($AUC_{0-\infty}$) vastavalt ligikaudu 20% ja 4% võrra.

Jaotumine

Veres jaotuvad metüülfenidaat ja selle metaboliidid plasma (57%) ja erütrotsüütide (43%) vahel. Metüülfenidaadi ja selle metaboliitide seondumine plasmavalkudega on väike (10...33%). Jaotusruumala on d-metüülfenidaadi puhul $2,65 \pm 1,11 \text{ l/kg}$ ja l-metüülfenidaadi puhul $1,80 \pm 0,91 \text{ l/kg}$.

Biotransformatsioon

Metüülfenidaat metaboliseeritakse kiiresti ja peaaegu täielikult karboksüülesteraasi CES1A1 vahendusel. See lagundatakse peamiselt ritaliinhappeks. Ritaliinhappe tippkontsentratsioon plasmas saavutatakse kiiresti vabastava ravimvormiga ligikaudu 2 tundi pärast manustamist ja see on 30...50 korda suurem kui metüülfenidaadil. Ritaliini poolväärtusaeg on ligikaudu kaks korda pikem kui metüülfenidaadil ja süsteemne kliirens on 0,17 l/h/kg. See võimaldab neerupuudulikkusega patsientidel akumulereerumist. Kuna ritaliinhappel on farmakodünaamiline aktiivsus väike või see puudub üldse, on selle terapeutiline roll väike. Hüdroksüülitud metaboliite (nt hüdroksümetüülfenidaat ja hüdroksüritaliinhape) on tuvastatavad ainult väikestes kogustes. Terapeutiline aktiivsus näib piirduvat peamiselt metüülfenidaadiga.

Eritumine

Pärast metüülfenidaatvesinikkloriidi suukaudset manustamist väheneb metüülfenidaadi kontsentratsioon plasmas monofaasiliselt. Pärast ühekordse 40 mg annuse manustamist oli tervetel vabatahtlikel metüülfenidaadi keskmine lõplik plasmast eritumise poolväärtusaeg ligikaudu 5 tundi. Uriinis täheldati ainult väikeseid koguseid (< 1%) muutumatul kujul metüülfenidaati. Suurem osa annusest eritub uriiniga ritaliinhappena (60...86%), eeldatavasti pH väärtusest olenemata.

Hüperkineetiliste häiretega/ATH-ga lastel ja tervetel täiskasvanud osalejatel ei näi metüülfenidaadi farmakokineetikas erinevusi olevat. Andmed eritumise kohta normaalse neerufunktsiooniga patsientidel viitavad sellele, et neerufunktsiooni kahjustus ei mõjuta peaaegu üldse metaboliseerumata metüülfenidaadi renaalset eritumist. Peamise metaboliidi ritaliinhappe eritumine neerude kaudu võib väheneda.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensus

Eluaegsetes kartsinogeensuse uuringutes rottidel ja hiirtel täheldati ainult isastel hiirtel pahaloomuliste maksatumorite arvu suurenemist. Selle leiu tähtsus inimestele ei ole teada.

Metüülfenidaat ei mõjutanud kliinilisest annusest kordades väiksemate annuste kasutamisel reproduktsioonivõimet ega fertiilsust.

Tiinuseaegne-embrüonaalne/fetaalne areng

Metüülfenidaati ei peeta rottidele ega küülikutele teratogeenseks. Emasloomale toksiliste annuste kasutamisel täheldati rottidel fetaalset toksilisust lootele (st kogu pesakonna kaotust) ja toksilisust emasloomadele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumpolüstüreensulfonaat
Povidoon (E 1201)
Triatsetiin (E 1518)
Polüvinüülatsetaat
Naatriumlauryülsulfaat
Mannitool (E 421)
Ksantaankummi (E 415)
Krospovidoon (E 1202)
Mikrokristalliline tselluloos (E 460)
Guaarkummi (E 412)
Aspartaam (E 951)
Sidrunhape

Kirsi lõhna- ja maitseaine
Talk (E 553b)
Kolloidne hüdreeritud ränidioksiid
Magneesiumstearaat
Polüvinüülalkohol
Makrogool
Polüsorbaat 80 (E 433)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendi suurus: 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat närimistabletti 60 ml HDPE-pudelis, millel on lastekindel kork (PP) ja mis sisaldab 2 g-st desikandi pakikest.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Hispaania

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1907/001 (20 mg × 30 toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid)
EU/1/24/1907/002 (30 mg × 30 toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid)
EU/1/24/1907/003 (40 mg × 30 toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Hispaania

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP/PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid
metüülfenidaatvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav närimistablett sisaldab 20 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami (E 951). Lisateave vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat närimistabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1907/001 (20 mg × 30 toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tuzulby 20 mg (*ainult välispakendil*)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP/PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid
metüülfenidaatvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav närimistablett sisaldab 30 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami (E 951). Lisateave vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat närimistabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1907/002 (30 mg × 30 toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tuzulby 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP/PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid
metüülfenidaatvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav närimistablett sisaldab 40 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami (E 951). Lisateave vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat närimistabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1907/003 (40 mg × 30 toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tuzulby 40 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid
Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid
Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid

metüülfenidaatvesinikkloriid



Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud ainult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

- Viimane lõik on spetsiaalne lapsele või noorukile lugemiseks mõeldud osa.
- 1. Mis ravim on Tuzulby ja milleks seda kasutatakse
- 2. Mida on vaja teada enne, kui teie võtate või teie laps võtab Tuzulbyt
- 3. Kuidas Tuzulbyt võtta
- 4. Võimalikud kõrvaltoimed
- 5. Kuidas Tuzulbyt säilitada
- 6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tuzulby ja milleks seda kasutatakse

Tuzulby sisaldab toimeainet metüülfenidaatvesinikkloriidi. See kuulub ajutegevust mõjutavate ravimite rühma.

Tuzulby on ette nähtud aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (ATH) diagnoosiga 6...17 aasta vanuste laste ja noorukite raviks.

Seda kasutatakse kombinatsioonis kompleksraviga (mis hõlmab muu hulgas psühholoogilist, hariduslikku ja sotsiaalset teraapiat), kui kompleksravist üksi ei piisa ATH sümptomite kontrolli all hoidmiseks. Diagnoos tuleb panna vaimsete häirete käsiraamatu juhiste kohaselt ja peab põhinema lapse/nooruki täielikul haiguslool ja hindamisel. Tuzulby-ravi ei sobi kõigi ATH-ga laste raviks. Ravimi kasutamine peab põhinema sümptomite raskusastmel ja püsimisel ning lapse/nooruki vanusel. Sümptomite raskusastme määramisel tuleb arvestada lapse vanust.

Tuzulby toime paraneb teatud ajuosade toimimine. Kuigi ei ole täielikult teada, kuidas Tuzulby toimeaine mõjub, arvatakse, et see tõstab tuju ja tähelepanu reguleeriva hormooni dopamiini taset. See blokeerib ajus valgud, mis imenduvad uuesti või võtavad dopamiini tagasi närvidesse. See aitab parandada tähelepanu ja keskendumisvõimet ning aitab kontrollida impulsiivset käitumist.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie võtate või teie laps võtab Tuzulbyt

Tuzulbyt ei tohi võtta, kui

- teie olete või teie laps on metüülfenidaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- teil või teie lapsel on kilpnäärme ületalitlus (hüpertüreooos) või kilpnäärmehormoonide sisaldus veres on ebanormaalselt kõrge (türeotoksikoos);
- te võtate või teie laps võtab praegu või te olete või ta on viimase 14 päeva jooksul võtnud monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid (depressiooniravim) – vt lõik „Muud ravimid ja Tuzulby“;

- teil või teie lapsel on glaukoom (silmasisene rõhk suurenenud);
- teil või teie lapsel on feokromotsütoom (neerupealise kasvaja);
- teil või teie lapsel on väga kõrge vererõhk või arterite oklusiivne haigus (veresoonte ahenemine);
- teil või teie lapsel on südameprobleemid (nt südamelihaseinfarkt, raske ebanormaalne või ebaregulaarne südamerütm (arütmia) või elektrilist aktiivsust kontrollivate kanalite põhjustatud häired (ioonikanalite häired), valu ja ebamugavustunne rinnus (stenokardia), südamepuudulikkus, südamehaigus, südamelihase kahjustus [kardiomüopaatia]);
- kui teil või teie lapsel on või on olnud probleeme peajuveresoontega, nagu insult, aneurüsm (veresoone osa turse ja nõrgenemine), kitsenenud või ummistunud veresooneid või vaskuliit (veresoonte põletik);
- teil või teie lapsel on või on olnud vaimse tervise probleeme, näiteks:
 - raske depressioon, enesetapumõtted;
 - söömishäire, nagu *anorexia nervosa* või muu anorektiline häire;
 - psühhos (raske vaimne häire, mille puhul inimene kaotab võime reaalsust ära tunda või teistega suhelda), psühhopaatiline või piirialast tüüpi isiksusehäire;
 - raske meeleoluhäire, mania;
 - ebapiisavalt kontrolli all või varem diagnoositud raske ja episoodiline bipolaarne häire.

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie või teie lapse kohta, ei tohi te metüülfenidaati võtta. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne metüülfenidaadi võtmist nõu oma arsti või apteekriga,

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tuzulby võtmist pidage nõu oma arstiga, kui:

- laps/nooruk on ravimit kaua kasutanud: pikaajalist kasutamist tuleb lapse haigusseisundist lähtuvalt uuesti hinnata;
- kui teil esineb kardiovaskulaarne seisund, mis mõjutab südame tegevust ja vereringet, sh perekonna anamneesis äkksurm või teadmata põhjusel surm või südame rütmihäired. Arst hindab enne Tuzulby-ravi alustamist teie tervise seisundit (südame tegevust, rütmihäireid), see hõlmab uuringuid, teie ja teie perekonna anamneesi. Arst kontrollib ravi ajal regulaarselt teie vererõhku ja pulssi, eriti annuse kohandamisel ja vähemalt iga 6 kuu järel;
- teatatud on äkksurma juhtudest lastel, kes on kasutanud stimulannte, eriti neil, kellel esines südame struktuurseid kõrvalekaldeid või tõsiseid südameprobleeme. Stimuleerivaid ravimeid ei soovitata lastele ega noorukitele, kellel on teadaolevad tõsised südameprobleemid, sest need võivad suurendada äkksurma riski;
- kui teil tekivad Tuzulby-ravi ajal südamehaigusele viitavad sümptomid nagu palpitatsioonid, valu rinnus (füüsilise tegevuse ajal), minestus või hingamisraskus;
- peajuveresoonekonna häired; pärast metüülfenidaadiga ravi alustamist tuleb hinnata neuroloogilisi nähte ja sümptomeid;
- psühhiaatrilised häired; neid tuleb jälgida annuse igal kohandamisel;
- psühhootiliste või mania sümptomite halvenemine;
- psühhootiliste või mania uute sümptomite ilmnemine;
- agressiivne või vaenulik käitumine;
- kalduvus enesetapule;
- tikid;
- ärevus, agitateeritus või pinge;
- mõni bipolaarse häire vorm;
- toime kasvule;
- krambihood;
- probleemid kuritarvitamise, väärkasutamise ja kõrvaletoimetamisega;
- ravi lõpetamine.

Ravi ajal võib poistel ja noorukitel ootamatult tekkida pikaajaline erektsioon. See võib olla valus ja ilmnedagi igal ajal. Kui teie erektsioon kestab kauem kui 2 tundi, eriti kui see on valulik, on oluline kohe ühendust võtta oma arstiga.

Enne ravi alustamist teatage oma arstile või apteekrile, kui midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, sest metüülfenidaat võib neid probleeme süvendada. Teie arst soovib jälgida, kuidas ravim teile mõjub. Tuzulby väärkasutamine võib põhjustada ebatavalist käitumist ja ravimisõltuvust. Rääkige arstile, kui olete kunagi kuritarvitanud või olnud sõltuvuses alkoholist, retseptiravimitest või uimastitest.

Mida arst kontrollib enne metüülfenidaadi võtmise alustamist

Kontrollimise eesmärk on otsustada, kas metüülfenidaat on teie jaoks õige ravim. Arst räägib teiega järgmistest asjadest:

- mis tahes muud ravimid, mida te võtate;
- kas perekonnas on esinenud seletamatut äkksurma;
- mis tahes muud meditsiinilised probleemid (nt südameprobleemid), mis teil või teie perekonnas võivad esineda;
- kuidas te end tunnete, nt kas tunnete end eufooriliselt või masendunult, kas teil on kummalisi mõtteid või kas teil on mõni neist tunnetest varem olnud;
- kas perekonnas on esinenud tikke (raskesti kontrollitavad, mis tahes kehaosade korduvad tõmblused või helide ja sõnade kordamine);
- ükskõik millised vaimse tervise või käitumisprobleemid, mis teil või teistel pereliikmetel on kunagi olnud. Teie arst arutab teiega, kas teil on oht meeleolu kõikumiste tekkeks (mania depressioonini, mida nimetatakse bipolaarseks häireks). Arst kontrollib teie vaimse tervise haiguslugu ja kas kellelgi teie perekonnast on esinenud enesetappu, bipolaarset häiret või depressiooni.

Oluline on anda võimalikult palju teavet. See aitab arstil otsustada, kas metüülfenidaat on teie jaoks õige ravim. Teie arst võib otsustada, et enne selle ravimi võtmise alustamist on vaja teha muid meditsiinilisi analüüse.

Kasutamine täiskasvanutel ja eakatel

Metüülfenidaat ei ole näidustatud kasutamiseks ATH-ga täiskasvanutel.

Metüülfenidaati ei tohi eakatel kasutada.

Ohutus ja efektiivsus ei ole neis vanuserühmades tõestatud.

Kasutamine alla 6 aastastel lastel

Metüülfenidaati ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel. Ohutus ja efektiivsus ei ole selles vanuserühmas tõestatud.

Muud ravimid ja Tuzulby

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui metüülfenidaati kasutatakse kombinatsioonis teatud ravimitega, võib see mõjutada teiste ravimite toimet või põhjustada kõrvaltoimeid. Seetõttu võib muude ravimite võtmise ajal osutuda vajalikuks ravimi annust muuta või ravimi kasutamine alatiseks lõpetada. Pidage enne metüülfenidaadi võtmist nõu oma arsti või apteekriga, kui te võtate:

- depressiooniravimeid;
- ravimeid raskete vaimse tervise häirete korral (nt skisofreenia vastu);
- epilepsiaravimeid;
- ravimeid, mida kasutatakse vererõhu alandamiseks või tõstmiseks;
- mõnda köha ja külmetuse ravimit, mis sisaldavad vererõhku mõjutada võivaid toimeaineid. Nende ravimite ostmisel on oluline konsulteerida oma apteekriga;
- ravimeid, mis vedeldavad verd, et vältida verehüüvete tekkimist;
- alkohol;
- tsentraalse alfa-2-agonistina toimivad ravimid (nt klonidiin).

Kui teil on kahtlusi, kas mõni teie kasutatav ravim on loetletud ülaltoodud loendis, pidage enne metüülfenidaadi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Operatsioon

Teatage oma arstile, kui teile plaanitakse teha kirurgiline operatsioon. Halogeenitud anesteetikumi (teatud tüüpi anesteetikum) kasutamisel ei tohi te operatsioonipäeval metüülfenidaati võtta, sest operatsiooni ajal võib vererõhk järsku tõusta ja südame löögisagedus suurened.

Narkotestid

See ravim võib anda narkotestil positiivse tulemuse. See kehtib ka spordis kasutatavate testide kohta.

Tuzulby võtmine koos toidu, joogi ja alkoholiga

Ärge tarbige selle ravimi võtmise ajal alkoholi. Alkohol võib süvendada selle ravimi kõrvaltoimeid.

Rasedus ja imetamine

Metüülfenidaati ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui arst leiab, et selle ravimi kasutamisest saadav kasu kaalub üles riskid lootele.

Ärge imetage Tuzulby võtmise ajal, välja arvatud juhul, kui arst on teile seda öelnud.

Kui te imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Metüülfenidaadi võtmise ajal võite tunda pearinglust, keskendumisprobleeme või nägemise hägustumist. Sellisel juhul võib olla ohtlik autot juhtida, kasutada masinaid, sõita jalgratta või hobusega või ronida puu otsa.

See ravimpreparaat sisaldab aspartaami

Üks 20 mg närimistablett sisaldab 6,1 mg aspartaami (E 951). Üks 30 mg närimistablett sisaldab 9,15 mg aspartaami (E 951). Üks 40 mg toimeainet prolungeeritult vabastav närimistablett sisaldab 12,2 mg aspartaami (E 951).

Aspartaam on fenüülalaniini allikas. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Ravimpreparaat sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi toimeainet prolungeeritult vabastavas närimistabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Tuzulbyt võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi peab toimuma lapseea käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

- Teie arst alustab tavaliselt ravi väikese annusega (20 mg) ja suurendab seda järk-järgult vajaduse kohaselt. Maksimaalne ööpäevane annus on 60 mg.
- Kui te juba võtate metüülfenidaadi toimeainet kiiresti vabastavat ravimvormi, võib arst selle asemel määrata samaväärse annuse Tuzulbyt (toimeainet prolungeeritult vabastava metüülfenidaadi).
- Võtke Tuzulbyt üks kord ööpäevas. Tuzulbyt võib võtta koos toiduga või ilma. Tuzulby on toimeainet prolungeeritult vabastav närimistablett. See tähendab, et pärast tableti võtmist vabaneb ravim teie kehasse kogu ööpäeva jooksul.
- Tablette tuleb närida.
- Metüülfenidaadi võtmine koos toiduga võib aidata peatada kõhuvalu, iiveldust või oksendamist.
- Tuzulby 20 mg ja 30 mg närimistablettidel on poolitusjoon ja neid saab pooleks lõigata. Tuzulby 20 mg ja 30 mg tablette saab jagada võrdseteks annusteks.

Pudelis olevat desikandi pakendit ei tohi alla neelata.

Pikaajaline ravi

Kui te võtate Tuzulbyt kauem kui üks aasta, peab arst ravi lühikeseks ajaks katkestama, et kontrollida, kas ravimit on endiselt vaja kasutada. Selle võib plaanida koolivaheajaks. Ravimi võtmisel täheldatud paranemine võib püsida ka pärast ravimi kasutamise lõpetamist.

Kui te võtate Tuzulbyt rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate Tuzulbyt liiga palju, võib see põhjustada tõsiseid närvisüsteemi hõlmavaid kõrvaltoimeid. Kui te võtate ravimit liiga palju, pidage kohe nõu arstiga või kutsuge kiirabi. Öelge neile, kui palju ravimit olete võtnud.

Üleannustamise nähtude hulka võivad kuuluda iiveldus, ärritunud tunne, värinad, kontrollimatute liigutuste sagenemine, lihasetõmbused, krambid (millele võib järgneda kooma), väga õnnelik tunne, segasus, ebareaalsete asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid), higistamine, õhetus, peavalu, kõrge palavik, südame löögisageduse muutused (aeglane, kiire või ebaühtlane), kõrge vererõhk, pupillide laienemine, nina- ja suukuivus, lihasespasmid, palavik, punakaspruun uriin, mis võivad olla lihaste ebanormaalse lagunemise (rabdomüolüüsi) võimalikud nähud. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, pöörduge kohe oma arsti poole.

Kui te unustate Tuzulbyt võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui unustate annuse võtmata, oodake, kuni on aeg võtta järgmine annus.

Kui te lõpetate Tuzulby võtmise

Kui te lõpetate järsku selle ravimi võtmise, võivad ATH sümptomid uuesti ilmned või tekkida soovimatud toimed, nagu depressioon. Teie arst võib soovida järk-järgult vähendada iga päev manustatava ravimi kogust, enne kui lõpetate täielikult selle kasutamise. Enne Tuzulby kasutamise lõpetamist pidage nõu oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Arst räägib teile nendest kõrvaltoimetest.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised. Kui teil tekib mõni allpool loetletud kõrvaltoimetest, pöörduge kohe arsti poole.

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st)

- ebaühtlane südametegevus (südamepekslemine, tahhükardia, arütmia)
- meeleolumuutused või meeleolu kõikumine või isiksuse muutused

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st)

- tunne, nagu tahaksite end tappa või sellele mõtlemine (kalduvus suitsiidile)
- enesetapp
- ebareaalsete asjade tundmine ja kuulmine, need on psühhoosi nähud
- kontrollimatu kõne ja kehaliigutused (Tourette'i sündroom), emotsioonide puudumine
- allergia nähud, nagu lööve, sügelus või nõgestõbi nahal, näo, huulte, keele või muude kehaosade turse, õhupuudus või hingeldamine, vilistav hingamine või hingamisraskused, urtikaaria, kihelus

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st)

- ebatavalise erutuse, üliaktiivsuse ja pidurdamatuse tunne (mania)

Väga harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st)

- südameinfarkt, müokardiinfarkt

- krambihood (krambid, epileptilised krambid)
- naha koorumine või lillakaspunased laigud, multiformne erüteem
- lihasespasmid, mida te ei saa kontrollida ja mis mõjutavad teie silmi, pead, kaela, keha ja närvisüsteemi – aju ajutise verevarustuse puudumise tõttu
- halvatus või liikumis- ja nägemishäired, kõnehäired (need võivad olla peaaajuveresoonte probleemide nähud)
- vererakkude (punalible, valgelible ja trombotsüüdid) arvu vähenemine, mis võib suurendada infektsioonide saamise tõenäosust, suurendada verejooksu ja verevalumite tekke ning valgeliblede arvu vähenemise riski
- kehatemperatuuri järsk tõus, väga kõrge vererõhk ja rasked vapluskrambid (pahaloomuline neuroleptiline sündroom). Ei ole teada, kas selle kõrvaltoime põhjus on metüülfenidaat või muud ravimid, mida võib võtta koos metüülfenidaadiga

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- soovimatud mõtted, mis tulevad ikka ja jälle tagasi
- seletamatu minestamine, valu rinnus, õhupuudus (need võivad olla südameprobleemide nähud)
- võimetus kontrollida uriini eritumist (inkontinents)
- lõualuu lihaste spasmid, mis raskendavad suu avamist (trismus)
- kogelemine

Kui teil tekib mõni ülaltoodud kõrvaltoimetest, pöörduge kohe arsti poole.

Muud kõrvaltoimed on järgmised. Kui need muutuvad tõsiseks, teatage sellest oma arstile või apteekrile.

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st)

- söögiisu vähenemine
- peavalu
- närvilisus
- suutmatus magada (unetus)
- iiveldus
- suukuivus

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st)

- liigesevalu (artralgia)
 - kõrge kehatemperatuur (palavik)
 - juuste ebatavaline väljalangemine või hõrenemine
 - ebatavaline unisus või uimasus
 - söögiisu kadumine (anoreksia)
 - paanikahood
 - vähenenud sugutung
 - hambavalu
 - tugev hammaste krigistamine (bruksism)
 - ninaneelupõletik (nasofarüngiit)
 - sügelus, lööve või kõrgemad punased sügelevad kublad (nõgestõbi)
 - liighigistamine
 - kõha, kurguvalu või nina ja kurgu ärritus, õhupuudus/hingeldus või valu rinnus
 - vererõhu muutused (tavaliselt kõrge vererõhk, kiire südamerütm (tahhükardia), külmad käed ja jalad)
 - värisemine või värinad, pearinglus, kontrollimatud liigutused, ebatavaliselt aktiivne olek;
 - agressiivsus, erutus, ärevus, depressioon, ärrituvus ja ebanormaalne käitumine, unehäired, väsimus
 - kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus, ebamugavustunne kõhus ja oksendamine.
- Need tekivad tavaliselt ravi alguses ja neid võib vähendada ravimi võtmine koos toiduga.

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st)

- kõhukinnisus
- ebamugavustunne rinnus

- veri uriinis (hematuuria)
- kahelinägemine või nägemise hägustumine (diploopia)
- lihasevalu, lihasetõmbused, lihasepinged
- maksaanalüüsi tulemuste suurenemine (nähtav vereanalüüsis)
- viha, rahutustunne või kalduvus nutmisele, liigne teadlikkus ümbritsevast, pinge
- sedatsioon, söögiisu vähenemine
- ketendavad (eksfoliatiiivsed) seisundid
- südamekahin

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st)

- sugutungi muutused
- desorienteerituse tunne
- pupillide laienemine, nägemishäired
- rinnaangiin (stenokardia)
- rinnanäärmete turse meestel (günekomastia)
- naha punetus, punane kõrgenenud nahalööve

Väga harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st)

- südamelihaseinfarkt
- äkksurm
- lihasekrampid
- väikesed punased laigud nahal
- põletik või blokeeritud peaaajuarterid
- ebanormaalne maksatalitus, sh maksapuudulikkus ja kooma
- muutused analüüsitulemustes, sealhulgas maksa- ja vereanalüüsides
- enesetapukatse, ebanormaalne mõtlemine, tunde või emotsiooni puudumine, asjade ikka ja jälle tegemine, ühe asja kinnisidee
- sõrmede ja varvaste tuimus, kipitus ja värvuse muutus (valgest siniseks, seejärel punaseks) külmetuse korral (Raynaud' sündroom)

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- migreen
- väga kõrge palavik
- südame väike või suur löögisagedus või südame vahelöögid
- suur krampihoo (toonilis-klooniline epilepsiahoog), migreen
- tõe mittevastavate asjade uskumine, segasus, meelepetted
- tugev kõhuvalu, sageli koos iivelduse ja oksendamisega
- probleemid peajuveresoontega (insult, ajuarteriit või ajuoklusioon)
- erektsioonihäired, püsiv erektsioon, mis mõnikord on valulik, või sagedasemad erektsioonid
- vererakkude arvu muutused (suurenemine ja vähenemine)
- liigne kontrollimatu rääkimine
- pantsütopeenia

Toime kasvule

Kui metüülfenidaati kasutatakse rohkem kui üks aasta, võib see mõnel lapsel ja noorukil põhjustada kasvu aeglustumist. See mõjutab vähem kui 1 last 10-st.

- Kehakaal ja pikkus võivad mitte suureneda.
- Teie arst jälgib hoolikalt teie pikkust ja kehakaalu ning seda, kui hästi te sööte.
- Kui te ei kasva ootuspäraselt, võidakse teie ravi metüülfenidaadiga lühikeseks ajaks katkestada.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi \(vtV lisa\)](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tuzulbyt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tuzulby sisaldab

- Toimeaine on metüülfenidaatvesinikkloriid.

Üks 20 mg närimistablett sisaldab 20 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi.

Üks 30 mg närimistablett sisaldab 30 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi.

Üks 40 mg närimistablett sisaldab 40 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi.

- Teised abiained on naatriumpolüstüreenisulfonaat, povidoon (E 1201), triatsetiin (E 1518), polüvinüülatsetaat, naatriumlaurylsulfaat, mannitool (E 421), ksantaankummi (E 415), krospovidoon (E 1202), mikrokristalliline tselluloos (E 460), guaarkummi (E 412), aspartaam (E 951), sidrunhape, kirsi lõhna- ja maitseaine, talk (E 553b), kolloidne hüdreeritud ränidioksiid, magneesiumstearaat, polüvinüülalkohol, makrogool, polüsorbaat 80 (E 433).

Kuidas Tuzulby välja näeb ja pakendi sisu

Tuzulby 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid on tähnilised valkjad kapslikujulised kaetud tabletid mõõtmetega 6,8 × 14,7 mm, mille ühel küljel on pime trükk „N2“ „N2“ ja teisel küljel poolitusjoon.

Närimistabletti saab jagada võrdseteks annusteks.

Tuzulby 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid on tähnilised valkjad kapslikujulised kaetud tabletid mõõtmetega 7,7 × 16,8 mm, mille ühel küljel on pime trükk „N3“ „N3“ ja teisel küljel poolitusjoon.

Närimistabletti saab jagada võrdseteks annusteks.

Tuzulby 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad närimistabletid on tähnilised valkjad kapslikujulised kaetud tabletid mõõtmetega 8,5 × 18,5 mm, mille ühel küljel on pime trükk „NP14“ ja teine külg on sile.

Tuzulby on saadaval lastekindla korgiga pudelis, milles on 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat närimistabletti ja 2 g-ne desikandi pakike.

Müügiloo hoidja

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Hispaania
Tel: +34 93 602 24 21
E-post: medinfo@neuraxpharm.com

Tootja

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona

Hispaania

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Lietuva

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Tel:+34 93 602 24 21

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Тел.: +34 93 602 24 21

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel:+420 495 736 145

Magyarország

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel.: +36 (30) 542 2071

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Malta

Neruaxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel.: +34 93 602 24 21

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V
Tel.: +31 70 208 5211

Eesti

Neruaxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Ελλάδα

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Τηλ: +34 93 602 24 21

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.: +43 2236 389836

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 602 24 21

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 783 423 453

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Тел.: +34 93 602 24 21

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Тел.: +34 93 602 24 21

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Slovenija

Neruaxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Κύπρος

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Τηλ: +34 93 602 24 21

Latvija

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.