

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit
Tuzulby 30 mg depotpurutabletit
Tuzulby 40 mg depotpurutabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit

Yksi tabletti sisältää 20 mg metyyliifenidaattihydrokloridia, joka vastaa 17,30 mg metyyliifenidaattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 6,1 mg aspartaamia (E 951).

Tuzulby 30 mg depotpurutabletit

Yksi tabletti sisältää 30 mg metyyliifenidaattihydrokloridia, joka vastaa 25,95 mg metyyliifenidaattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 9,15 mg aspartaamia (E 951).

Tuzulby 40 mg depotpurutabletit

Yksi tabletti sisältää 40 mg metyyliifenidaattihydrokloridia, joka vastaa 34,59 mg metyyliifenidaattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 12,2 mg aspartaamia (E 951).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotpurutabletti.

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit ovat pilkullisia, luonnonvalkoisia, 6,8 x 14,7 mm:n kapselin muotoisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”N2” ”N2” ja toisella puolella jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Tuzulby 30 mg depotpurutabletit ovat pilkullisia, luonnonvalkoisia, 7,7 x 16,8 mm:n kapselinmuotoisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”N3” ”N3” ja toisella puolella jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Tuzulby 40 mg depotpurutabletit ovat pilkullisia, luonnonvalkoisia, 8,5 x 18,5 mm:n kapselinmuotoisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”NP14” ja toinen puoli on sileä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tuzulby on tarkoitettu aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon osana kattavaa hoito-ohjelmaa 6–17-vuotiaille lapsille ja nuorille, kun muut tukitoimenpiteet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi.

Hoito pitää aloittaa ja toteuttaa ADHD:n hoitoon perehtyneen erikoislääkärin, kuten erikoistuneen lastenlääkärin, lapsi- ja nuorisopsykiatrin tai psykiatrin toimesta. Taudinmääritys tehdään Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM-IV) -tautiluokituskriteerien tai International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) -ohjeiston mukaisesti ja sen pitää perustua täydellisiin potilastietoihin ja potilaan arviointiin. Taudinmääritystä ei voi perustaa ainoastaan yhden tai muutaman oireen ilmenemiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää aloittaa ja toteuttaa ADHD:n hoitoon perehtyneen erikoislääkärin, kuten erikoistuneen lastenlääkärin, lapsi- ja nuorisopsykiatrin tai psykiatrin toimesta.

Annostus

Tuzulby-depotpurutabletit koostuvat välittömästi vapautuvasta komponentista (30 % annoksesta, mikä takaa nopean vaikutuksen alkamisen) ja hitaasti vapauttavasta komponentista (70 % annoksesta, joka on suunniteltu ylläpitämään terapeuttisia plasmapitoisuuksia pitkällä aikavälillä). Tämä lääkevalmiste on suunniteltu ylläpitämään terapeuttisia plasmapitoisuuksia noin 8 tunnin ajan annon jälkeen (ks. myös kohta 5.2).

Annoksen titraus

Kun metyylyfenidaattihoito aloitetaan, annoksen huolellinen titraaminen on välttämätöntä. Lääkitys aloitetaan pienimmällä mahdollisella annoksella. Muita metyylyfenidaattia sisältäviä lääkevalmisteita voi olla saatavana eri vahvuuksilla.

Kerta-annoksena annettavilla Tuzulby-depotpurutableteilla saavutetaan vastaava kokonaisaltistus kuin metyylyfenidaattia välittömästi vapautuvan lääkemuodon kokonaisannoksella, joka on annettu kahdesti vuorokaudessa.

Suosittelun Tuzulby-annos on yhtä suuri kuin välittömästi vapautuvan metyylyfenidaattia sisältävän valmisteiden kokonaisvuorokausiannos, joka ei ylitä 60 mg:n kokonaisannosta. Esimerkkejä on alla olevassa taulukossa.

Välittömästi vapautuva metyylyfenidaattiannos	Tuzulbyn annos
10 mg metyylyfenidaattia kahdesti päivässä	20 mg kerran päivässä
15 mg metyylyfenidaattia kahdesti päivässä	30 mg kerran päivässä
20 mg metyylyfenidaattia kahdesti päivässä	40 mg kerran päivässä
30 mg metyylyfenidaattia kahdesti päivässä	60 mg kerran päivässä

Lasten ja nuorten (6–17-vuotiaat) hyperkineettisten häiriöiden / ADHD:n hoito

Suosittelun aloitusannos 6–17-vuotiaille on 20 mg suun kautta kerran vuorokaudessa aamulla. Annosta voidaan nostaa tai laskea viikoittain 10 mg:n, 15 mg:n tai 20 mg:n lisäyksiin. 10 mg:n ja 15 mg:n annokset voidaan kumpikin saavuttaa jakamalla puoliksi tätä tarkoitusta varten uurretut 20 mg:n ja 30 mg:n tabletit. Annos on määritettävä yksilöllisesti potilaan hoitotarpeiden ja vasteen mukaan.

Metyylyfenidaatin suurin vuorokausiannos on 60 mg ADHD:ta sairastavien lasten ja nuorten (6–17-vuotiaat) hoidossa.

Pitkäaikainen (yli 12 kuukautta jatkuva) hoito lapsille ja nuorille (6–17-vuotiaille)

Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu systemaattisesti kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Metyylifenidaattihoitoa ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Metyylifenidaattihoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Jos lääkäri päättää jatkaa metyyliifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta) lapsilla ja nuorilla (6–17-vuotiaille), joilla on ADHD, hänen pitää ajoittain arvioida lääkkeen pitkän aikavälin hyödyllisyyttä potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkahoitoa. Metyylifenidaattihoidon keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa lapsilla (mieluiten koulujen loma-aikaan) potilaan oireiden arvioimiseksi. Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkkeen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Annoksen pienentäminen ja käytön lopettaminen

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

Erityisryhmät

Aikuiset

Metyylifenidaattia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ADHD:n hoitoon aikuisilla. Turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu tässä ikäryhmässä.

Iäkkäät

Metyylifenidaattia ei saa käyttää iäkkäille potilaille. Turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu tässä ikäryhmässä.

Maksan vajaatoiminta

Metyylifenidaattia ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa tällaisia potilaita .

Munuaisten vajaatoiminta

Metyylifenidaattia ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa tällaisia potilaita.

Pediatriset potilaat

Metyylifenidaattia ei saa käyttää alle 6-vuotiaille lapsille. Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole osoitettu.

Antotapa

Tuzulby otetaan suun kautta.

Tuzulby otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa aamulla joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Tuzulby on pureskeltava, eikä sitä saa niellä kokonaisena tai murskata.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- glaukooma
- feokromosytooma
- käyttö yhdessä monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien kanssa ja vähintään 14 vuorokautta MAO:n estäjän käytön lopettamisen jälkeen hypertensiivisen kriisin riskin vuoksi (ks. kohta 4.5)

- kilpirauhasen liikatoiminta tai tyreotoksikoosi
- nykyinen tai aiemmin esiintynyt vaikea masennus, anoreksia nervosa tai muu laihuushäiriö, itsemurhataipumus, psykoottiset oireet, vakavat mielialahäiriöt, mania, skitsofrenia, psykopaattinen tai rajatilapersoonallisuushäiriö
- nykyinen tai aiemmin esiintynyt vakava ja jaksoittain ilmenevä (tyypin I) kaksisuuntainen mielialahäiriö (joka ei ole hyvässä hoitotasapainossa)
- sydän- ja verisuonitaudit, kuten vaikea verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, ahtauttava valtimosairaus, rasitusrintakipu, vaikea hemodynaaminen synnynnäinen sydänvika, sydänlihassairaus, sydäninfarkti, mahdollisesti henkeä uhkaavat sydämen rytmihäiriöt ja ionikanavien toimintahäiriöistä johtuvat sairaudet (ks. kohta 4.4)
- aivoverenkiertohäiriö, aivovaltimoaneurysma, verisuonipoikkeavuudet mukaan lukien vaskuliitti tai aivohalvaus tai tunnetut aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijät.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkkeen käyttöä koskevan päätöksen on perustuttava hyvin perusteelliseen arviointiin lapsen/nuoren oireiden vakavuudesta ja kroonisuudesta suhteessa lapsen/nuoren ikään.

Seulonta ennen hoitoa

Ennen lääkkeen määräämistä on arvioitava potilaan kardiovaskulaarinen tila, mukaan lukien verenpaine ja syke. Potilaan sairauskertomukseen pitää kirjata tiedot samanaikaisesti käytettävistä lääkkeistä, aiemmista ja nykyisistä samanaikaisista sairauksista ja psykiatrisista häiriöistä tai oireista, sukuhistoria äkillisistä sydänkuolemista tai selittämättömistä kuolemista tai pahanlaatuisesta rytmihäiriöstä, sekä hoitoa edeltävän pituuden ja painon tarkka kirjaaminen kasvukäyrästöön (ks. kohta 4.3).

Pitkäaikainen (yli 12 kuukautta jatkuva) käyttö lapsille ja nuorille

Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu systemaattisesti kontrolloiduissa tutkimuksissa. Metyylifenidaattihoitoa ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Metyylifenidaattihoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Pitkäkestoista (eli yli 12 kuukautta jatkuvaa) lääkehoitoa saavia potilaita on seurattava huolellisesti ja jatkuvasti kardiovaskulaarisen tilan, kasvun, ruokahalun, uusien oireiden kehittymisen tai olemassa olevien psykiatristen häiriöiden pahenemisen suhteen kohdissa 4.2 ja 4.4 olevien ohjeiden mukaisesti. Seurattavia psykiatrisia häiriöitä kuvataan alla, ja niitä voivat olla (mutta ne eivät rajoitu vain näihin) motoriset tai äänelliset nykimisoireet (tic), aggressiivinen tai vihamielinen käytös, kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, masennus, psykoosi, mania, harhaluulot, ärtyneisyys, oma-aloitteisuuden puute, eristäytyminen ja voimakas toimintojen toistelu (perseveraatio).

Jos lääkäri päättää jatkaa metyyliifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta) lapsille ja nuorille, joilla on ADHD, hänen pitää määräjain arvioida uudelleen lääkkeen pitkän aikavälin hyödyt potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkehoitoa. Metyylifenidaattihoiton keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa (mieluiten koulujen loma-aikoina). Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Sydän- ja verisuonitaudit

Kun potilaalle harkitaan stimulanttihoitoa, on tehtävä huolellinen anamneesin tarkistus (mukaan lukien suvussa esiintyneet äkilliset sydänkuolemat, selittämättömät kuolemantapaukset tai malignit rytmihäiriöt) ja lääkärintarkastus sydänsairauksien varalta, ja tarvittaessa sydäntautilääkärin lisätutkimuksia, jos alustavat löydökset viittaavat tällaiseen historiaan tai sairauteen. Jos potilaalla ilmenee sydämentykytystä, rasitusrintakipua, selittämättömää pyörtyilyä, hengenahdistusta tai muita sydänsairauteen viittaavia oireita metyyliifenidaattihoiton aikana, hänet pitää välittömästi ohjata sydäntautilääkärin tutkittavaksi.

ADHD:ta sairastavilla lapsilla ja nuorilla tehtyjen kliinisten tutkimusten tietojen analyysi osoitti, että metyyllifenidaattihoitoa saaneilla potilailla voi yleisesti ilmetä diastolisen ja systolisen verenpaineen yli 10 mmHg:n muutoksia verrattuna verrokkiryhmään. Näiden sydän- ja verisuonivaikutusten lyhyt- ja pitkäaikaisia seurauksia lasten ja nuorten terveyteen ei tunneta, mutta terveydellisten komplikaatioiden mahdollisuutta ei kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten perusteella voida sulkea pois. Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilasta, jonka perussairaus saattaa pahentua verenpaineen tai sydämen syketiheyden kohoamisesta johtuen. Katso kohdasta 4.3 sairaudet, joissa metyyllifenidaattihoito on vasta-aiheista.

Kardiovaskulaarista tilaa pitää seurata tarkoin. Verenpaine ja sydämen syketiheys kirjataan käyrästölle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja sen jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein.

Akkikuolema ja aiemmin todetut sydämen rakenteelliset poikkeavuudet tai muut vakavat sydänsairaudet

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

Väärinkäyttö ja sydän- ja verisuonitapahtumat

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

Aivoverenkiertohäiriöt

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

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

Psyykkiset häiriöt

ADHD:hen liittyy usein muita psyykkisiä häiriöitä ja ne on otettava huomioon stimulanttihoitoa määrättäessä. Jos psyykkisiä oireita ilmenee tai aiemmin todetun psyykkisen häiriön oireet pahenevat, metyyllifenidaattia ei pidä antaa elleivät hoidosta saatavat hyödyt ole suuremmat kuin potilaalle mahdollisesti hoidosta aiheutuvat haitat.

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

Psykoottisten tai maanisten oireiden paheneminen

Metyyllifenidaatin antaminen psykoottisille potilaille voi pahentaa käytös- ja ajatushäiriöoireita.

Uusien psykoottisten tai maanisten oireiden ilmeneminen

Tavanomaisilla annoksilla metyyliifenidaattihoito voi aiheuttaa psykoottisia oireita (näkö/tunto/kuuloharhat ja harhaluulot) tai maniaa lapsilla ja nuorilla, joilla ei ole aiemmin ollut psykoottista sairautta tai maniaa (ks. kohta 4.8). Jos maanisia tai psykoottisia oireita ilmenee, niiden mahdollinen yhteys metyyliifenidaattiin on otettava huomioon, ja hoidon lopettaminen saattaa olla aiheellista.

Aggressiivisuus tai vihamielinen käytös

Stimulanttihoito voi aiheuttaa aggressiivisuuden tai vihamielisen käytöksen ilmenemistä tai pahenemista. Potilaan huolellinen seuranta aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen tai pahenemisen varalta on aiheellista metyyliifenidaattihoitoon alussa, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkäriin käynnillä. Lääkäriin on arvioitava annostuksen muuttamisen tarve, jos potilaalla ilmenee käytöksen muutoksia, pitäen mielessä, että annoksen titraaminen suuremmaksi tai pienemmäksi voi olla tarpeen.

Itsemurhataipumus

Hoitavan lääkärin pitää tutkia välittömästi potilaat, joilla ilmenee itsemurha-ajatuksia tai itsetuhoista käyttäytymistä ADHD:n lääkityksen aikana. Taustalla olevan psykiatrisen sairauden pahenemista ja sen mahdollista yhteyttä metyyliifenidaattihoitoon pitää pohtia. Taustalla olevan psykiatrisen sairauden hoito voi olla tarpeen ja metyyliifenidaattihoitoon mahdollista lopettamista pitää harkita.

Nykimishäiriöt (tics)

Metyyliifenidaatin käyttöön voi liittyä motorista tai verbaalista nykimistä tai näiden oireiden pahenemista. Touretten oireyhtymän pahenemista on myös raportoitu. Siksi suvussa mahdollisesti esiintyneet oireet on arvioitava ja potilas on arvioitava kliinisesti nykimisoireiden ja Touretten oireyhtymän varalta ennen metyyliifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien nykimisoireiden varalta metyyliifenidaattihoitoon alussa. Seuranta on aiheellista jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkäriin käynnillä.

Ahdistus, kiihtyneisyys tai jännittyneisyys

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

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

Metyyliifenidaatin käytössä ADHD:n hoitoon on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on samanaikainen kaksisuuntainen mielialahäiriö (mukaan lukien hoitamaton tyyppi 1 kaksisuuntainen mielialahäiriö tai muu kaksisuuntaisen mielialahäiriön muoto), koska tällaisilla potilailla sekamuotoisen tai maanisen jakson nopea kehittyminen on mahdollista. Ennen metyyliifenidaattihoitoon aloittamista potilaat, joilla on samanaikaisia masennusoireita, pitäisi tutkia riittävän tarkasti sen selvittämiseksi, onko heillä kaksisuuntaisen mielialahäiriön riski. Tällaiseen tutkimukseen pitäisi kuulua yksityiskohtainen psykiatristen taustatietojen, kuten suvussa aiemmin esiintyneiden itsemurhien, kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja masennuksen, tarkka selvittäminen. Näiden potilaiden tarkka ja säännöllinen seuranta on erittäin tärkeää (ks. kohta Psykiatriset häiriöt ja kohta 4.2). Potilaita on seurattava oireiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkäriin käynnillä.

Kasvu

Lapsilla on metyyliifenidaatin pitkäaikaiskäytön yhteydessä ilmoitettu kohtalaista painonkehityksen ja pituuskasvun hidastumista (ks. kohta 4.8).

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

Kasvua on seurattava metyyliifenidaattihoidon aikana: pituus, paino ja ruokahalu pitää kirjata vähintään kuuden kuukauden välein kasvukäyrästöön. Jos potilas ei kasva tai hänen pituutensa tai painonsa ei nouse odotusten mukaisesti, hoito voidaan joutua keskeyttämään.

Kouristuskohdaukset

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

Väärinkäyttö, virheellinen käyttö ja päihdekäyttöön luovuttaminen

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

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

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

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

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

Hoidon lopettaminen

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

Myös väärinkäytöstä lopettamista on seurattava tarkoin, koska vaikeaa masennusta voi ilmetä.

Metyyliifenidaattilääkemuodon valinta

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

Huumeaseulonta

Tämä valmiste sisältää metyylyfenidaattia ja se voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen amfetamiineille laboratoriotesteissä, erityisesti immunologisissa seulontatesteissä.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

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

Hematologiset vaikutukset

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

Priapismi

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

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Aspartaami (E 951)

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit sisältävät 6,1 mg aspartaamia (E 951) per tabletti.

Tuzulby 30 mg depotpurutabletit sisältävät 9,15 mg aspartaamia (E 951) per tabletti.

Tuzulby 40 mg depotpurutabletit sisältävät 12,2 mg aspartaamia (E 951) per tabletti.

Aspartaami on fenyylylalaniinin lähde. Se voi olla haitallista, jos sinulla on fenyyliketonuria. Se on harvinainen geneettinen sairaus, jossa fenyylylalaniinia kertyy, koska elimistö ei pysty poistamaan sitä kunnolla.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) depotpurutablettia kohti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

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

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

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

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Verenpainelääkkeet

Metyylifenidaatti voi heikentää verenpainelääkkeiden vaikutusta.

Käyttö verenpainetta kohottavien lääkkeiden kanssa

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

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

Käyttö alkoholin kanssa

Alkoholi voi pahentaa psykoaktiivisten lääkkeiden, myös metyyliifenidaatin, keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi potilaiden on suositeltavaa olla käyttämättä alkoholia hoidon aikana. Myös jotkut ruoat ja lääkkeet voivat sisältää alkoholia.

Käyttö halogenoitujen anestesia-aineiden kanssa

Kirurgisen toimenpiteen aikana on verenpaineen äkillisen kohoamisen riski. Jos potilaalle on suunniteltu kirurginen toimenpide, metyyliifenidaattihoitoa ei saa käyttää toimenpidenä.

Käyttö keskushermostoon vaikuttavien α_2 -agonistien (esim. klonidiini) kanssa

Vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien äkillinen kuolema, on raportoitu käytettäessä klonidiinia samanaikaisesti. Metyyliifenidaatin ja klonidiinin tai muiden keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien yhteiskäytön turvallisuutta ei ole järjestelmällisesti arvioitu.

Käyttö dopaminergisten lääkevalmisteiden kanssa

Varovaisuutta suositellaan noudatettavaksi, kun metyyliifenidaattia käytetään samanaikaisesti dopaminergisten lääkevalmisteiden, kuten psykoosilääkkeiden, kanssa. Koska metyyliifenidaatin hallitseva vaikutusmekanismi on solun ulkopuolisen dopamiinipitoisuuden kohottaminen, metyyliifenidaatin käyttöön saattaa liittyä farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, kun sitä annetaan samanaikaisesti suorien ja epäsuorien dopamiiniagonistien kanssa (mukaan lukien DOPA ja trisykliset masennuslääkkeet) tai yhdessä dopamiiniantagonistien, kuten psykoosilääkkeiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tulokset kohorttitutkimuksesta, joka käsitti noin 3 400 ensimmäisellä kolmanneksella altistunutta raskautta, eivät viittaa synnynnäisten poikkeavuuksien riskin lisääntymiseen kaiken kaikkiaan. Sydämen epämuodostumien esiintyvyys lisääntyi hieman altistumattomiin raskauksiin verrattuna (yhdistetty korjattu suhteellinen riski 1,3; 95 %:n luottamusväli 1,0–1,6). Esiintyvyyden lisääntyminen vastaa kolmea lasta, joilla on synnynnäinen sydämen epämuodostuma, jokaista metyyliifenidaattia ensimmäisellä raskauskolmanneksella saanutta 1 000:tta naista kohden. Vastasyntyneen kardiorespiratorista toksisuutta ja erityisesti sikiön takykardiaa ja hengitysvaikeuksia on ilmoitettu spontaanisti ilmoitetuissa tapauksissa.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

Metyyliifenidaatin käyttöä ei suositella raskauden aikana, elleivät hoidon lopettamiseen liittyvät riskit ole suurempia kuin riski raskaudelle.

Imetys

Metyyliifenidaattia on löydetty metyyliifenidaattihoitoa saaneen naisen äidinmaidosta.

Yhdessä tapauksessa imeväisikäisellä lapsella todettiin yksilöimätöntä painon laskua altistuksen aikana, mutta lapsi toipui ja paino nousi sen jälkeen, kun äiti lopetti metyyliifenidaattihoidon.

Mahdollista riskiä imetettävälle lapselle ei voida sulkea pois.

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

Hedelmällisyys

Metyyliifenidaatin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

Metyyliifenidaatti ei heikentänyt uros- tai naarashiirten hedelmällisyyttä.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisesti ottaen yleisimmät metyyliifenidaattihoitoon liittyvät haittavaikutukset, jotka on raportoitu hyvin yleisinä, ovat vähentynyt ruokahalu, unettomuus, hermostuneisuus, päänsärky, pahoinvointi ja suun kuivuminen.

Taulukkoluetelo haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa 1 on esitetty kaikki metyyliifenidaatin kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset sekä ne haittavaikutukset, joita on raportoitu käytettäessä muita metyyliifenidaattihydrokloridivalmisteita. Jos metyyliifenidaatilla ja muilla metyyliifenidaattihydrokloridivalmisteilla ilmoitettujen haittavaikutusten esiintymistiheyksissä oli eroja, käytettiin turvallisuustietokantojen suurinta esiintymistiheyttä. Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyysluokka
Infektiot	Nenänielutulehdus	Yleinen
Veri ja imukudos	Leukopenia, trombositopenia, anemia, trombositopeeninen purppura	Hyvin harvinainen
	Pansytopenia	Tuntematon
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet, kuten angioneuroottinen edeema, anafylaktiset reaktiot, korvien turvotus, rakkulaihottumat, eksfoliativiset ihoreaktiot,	Melko harvinainen

	nokkosihottuma, kutina*, ihottumat ja äkillisesti alkaneet ihottumat*	
Aineenvaihdunta ja ravitseminen*	Vähentynyt ruokahalu**	Hyvin yleinen
	Ruokahaluttomuus, kohtalaisesti alentunut paino, pituuskasvu hidastunut*	Yleinen
Psykkiset häiriöt*	Unettomuus, hermostuneisuus	Hyvin yleinen
	Poikkeava käyttäytyminen, aggressio*, affektilabiilius, agitaatio*, ruokahaluttomuus, ahdistuneisuus*, masennus*, ärtyneisyys, levottomuus**, unihäiriö**, alentunut libido**, paniikkikohtaus, stressi, bruksismi	Yleinen
	Ylivalppaus, kuulo-, näkö- ja tuntohallusinaatiot*, mielialan muutokset, mielialan vaihtelut, viha, itsemurha-ajatukset*, itkuisuus, psykoottiset häiriöt*, nykimisoireet (tic)*, olemassa olevien tic-oireiden tai Touretten oireyhtymän paheneminen*, jännitys, tunne-elämän köyhyys	Melko harvinainen
	Mania*, desorientaatio, libidon häiriö	Harvinainen
	Itsemurhayritys, itsemurha*, ohimenevä masentunut mieliala*, poikkeava ajattelu, apatia, toistoliikkeet, pakkomielteet	Hyvin harvinainen
	Harhat*, ajattelun häiriöt*, sekavuustila, riippuvuus, logorrea*****	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen
	Vapina**, uneliaisuus, heitehuimaus, dyskinesia, psikomotorinen hyperaktiivisuus	Yleinen
	Sedaatio, akatisia, vähentynyt ruokahalu	Melko harvinainen
	Kouristukset, koreo-atetoidiset liikkeet, palautuva iskeeminen neurologinen häiriö, pahanlaatuinen neuroleptinen oireyhtymä (NMS)***	Hyvin harvinainen
	Aivoverenkiertohäiriöt* (mukaan lukien vaskuliitti, aivoverenvuoto, aivohaveri, aivojen arteriitti, aivoverisuonitukokset), grand mal -kouristukset*, migreeni, dysfemia	Tuntematon
Silmät	Kahtena näkeminen, näön hämärtyminen	Melko harvinainen

	Näön mukautumisvaikeudet, mydriaasi, näköhäiriöt	Harvinainen
Sydän	Takykardia, sydämentykytykset, rytmihäiriö	Yleinen
	Rintakipu	Melko harvinainen
	Angina pectoris	Harvinainen
	Sydämenpysähdys, sydäninfarkti	Hyvin harvinainen
	Supraventrikulaarinen takykardia, bradykardia, kammiolisälyönnit, lisälyönnit	Tuntematon
Verisuonisto	Hypertensio, ääreisosien kylmyys **	Yleinen
	Aivojen arteriitti ja/tai tukos, Raynaudin ilmiö	Hyvin harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi **, suun kuivuminen **	Hyvin yleinen
	Vatsakipu, ripuli, vatsavaivat, oksentelu, dyspepsia *, hammassärky *	Yleinen
	Ummetus	Melko harvinainen
Maksa ja sappi	Maksaentsyymiarvojen nousu	Melko harvinainen
	Epänormaalit maksan toiminnot, mukaan lukien maksakooma	Hyvin harvinainen
Iho ja ihonalainen kudος	Runsas hikoilu **, pölvikaljuus, kutina, ihottuma, nokkosihottuma	Yleinen
	Angioneuroottinen edeema, rakkulaihottumat, eksfoliaatiiviset ihoreaktiot	Melko harvinainen
	Makulaarinen ihottuma, eryteema	Harvinainen
	Monimuotoinen punavihoittuma, eksfoliativinen dermatiitti, toistopunoittuma	Hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelsärky	Yleinen
	Lihassärky, lihasnykäykset, lihaskireys	Melko harvinainen
	Lihasspasmit	Hyvin harvinainen
	Leukalukko	Tuntematon
Munuaiset ja virtsatiet	Hematuria	Melko harvinainen
	Inkontinenssi	Tuntematon
Sukupuolielimet ja rinnat	Gynekomastia	Harvinainen
	Erektiohäiriöt, priapismi, lisääntyneet erektiot ja pitkittynyt erektio	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pyreksia, kasvun hidastuminen pitkäaikaisen käytön aikana lapsilla ja nuorilla *, hermostunut olo, väsymys **, jano	Yleinen
	Rintakipu	Melko harvinainen
	Sydänperäinen äkkikuolema *	Hyvin harvinainen
	Epämukava tunne rintakehässä, hyperpyreksia	Tuntematon
Tutkimukset	Verenpaineen ja sykkeen muutokset (yleensä nousu) *, painon lasku *	Yleinen

	Sydämen sivuääni*, kohonneet maksaentsyymiarvot	Melko harvinainen
	Veren alkalisen fosfaatin kohonnut pitoisuus, kohonnut veren bilirubiinipitoisuus, pienentynyt verihiutalemäärä, poikkeava valkosolujen määrä	Hyvin harvinainen

* Ks. kohta 4.4, Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

** Aikuisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, joita ilmoitettiin useammin kuin lapsilla ja nuorilla.

*** Raportit olivat huonosti dokumentoituja ja useimmissa tapauksissa potilaat saivat myös muita lääkkeitä, joten metyyliifenidaatin rooli on epäselvä

**** Näitä esiintyy yleensä hoidon alussa ja samanaikainen ruokailu voi lievittää niitä

***** Väärinkäyttö- ja riippuvuustapauksia on kuvattu, useammin välittömästi vapauttavilla formulaatioilla.

Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Hyvin harvoin äkillisiä kuolemantapauksia on raportoitu myös keskushermoston stimulanttien käytön yhteydessä tavanomaisina annoksina lapsilla, joista joillakin on ollut sydämen rakenteellisia poikkeavuuksia tai muita vakavia sydänongelmia. Kardiovaskulaarinen tila tulee arvioida ja sitä tulee seurata huolellisesti (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Hoidettaessa metyyliifenidaatin yliannostusta on huomioitava lääkeaineen pitkäkestoinen vapautuminen pitkävaikutteisista lääkemuodoista.

Merkit ja oireet

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

Hoito

Metyyliifenidaatin yliannostuksen hoitoon ei ole erityistä vasta-ainetta. Hoito käsittää asianmukaiset elintoimintoja tukevat toimenpiteet.

Potilasta on suojattava itse aiheutetuilta vammoilta ja ulkoisilta ärsykkeiltä, jotka voisivat lisätä ylikiihottuneisuutta entisestään. Jos merkit ja oireet eivät ole liian vaikeita ja potilas on tajuissaan, mahan sisältö voidaan tarvittaessa tyhjentää oksennuttamalla tai mahahuuhtelulla. Ennen mahahuuhtelua mahdollinen agitaatio ja kouristukset on saatava hallintaan ja hengitystiet on pidettävä avoinna. Lääkeaine voidaan poistaa suolistosta myös antamalla aktiivihiiltä ja ulostuslääkettä. Vaikean myrkytystilan yhteydessä voidaan ennen mahahuuhtelua antaa huolellisesti titrattu annos bentsodiatsepiinia.

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

Peritoneaalidialyysin tai hemodialyysin tehoa metyylifenidaatin yliannostuksen hoidossa ei ole osoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: psykoanaleptit, psykostimulantit, ADHD:n hoitoon käytettävät aineet ja nootropiinit, ATC-koodi: N06BA04

Vaikutusmekanismi

Metyylifenidaatti on keskushermostoa stimuloiva aine (psykostimulantti), jolla on suuremmat vaikutukset keskushermostoon kuin motorisiin toimintoihin. Metyylifenidaattia esiintyy neljänä stereoisomeerinä, jolloin treomuoto on farmakodynaamisesti aktiivinen konfiguraatio. D-isomeeri on farmakologisesti aktiivisempi kuin L-isomeeri.

Vaikutusmekanismia ihmisillä ei täysin tunneta; kuitenkin uskotaan, että vaikutus johtuu dopamiinin takaisinoton estämisestä striatumissa ilman, että se laukaisee dopamiinin vapautumista. Erityisesti metyylifenidaatti sitoutuu dopamiinikuljettajiin (DAT) ja noradrenaliinin kuljettajiin (NAT), jotka yleensä vastaavat näiden välittäjäaineiden takaisinotosta synaptisesta raosta. Se estää näitä kuljettajia, mikä lisää dopamiinin (DA) ja noradrenaliinin (NA) määrää synapseissa sekä solunulkoista DA:ta striatumissa, nucleus accumbensissa ja prefrontaalisessa aivokuoressa. Sekä DA-reseptorin alatyypit 1 (D1) ja 2 (D2) sekä μ -opioidireseptori ovat tärkeitä metyylifenidaatin myönteisille ja terapeuttisille vaikutuksille. Siitä huolimatta mekanisme, jolla metyylifenidaatti tuottaa kognitiivisia ja käyttäytymiseen liittyviä vaikutuksia, ei ole selkeästi osoitettu.

Keskeinen stimuloiva vaikutus ilmenee muun muassa keskittymiskyvyn, suorituskyvyn ja päätöksenteon paranemisena, psykofyysisenä aktiivisuutena sekä väsymyksen ja fyysisen uupumuksen vähenemisenä. Metyylifenidaatin epäsuora sympatomimeettinen vaikutus ihmisillä voi kohottaa verenpainetta, nopeuttaa sydämen sykettä ja vähentää keuhkoputkien lihasten tonusta. Nämä vaikutukset eivät yleensä ole kovin merkittäviä. Metyylifenidaatti voi heikentää ruokahalua ja suurilla annoksilla kohottaa kehon lämpötilaa. Käyttö suurilla annoksilla tai pitkäaikainen käyttö voivat myös laukaista käyttäytymiseen liittyviä stereotypioita.

Populaatiofarmakokineettinen/farmakodynaaminen (PK/PD) mallinnus ja simulointi

Populaatio-PK-malleja kehitettiin metyylifenidaatille pitkitetysti ja välittömästi vapauttaville lääkemuo-doille. Farmakodynaaminen samankaltaisuus pitkitetysti vapauttavia lääkemuo-toja käyttävissä hoidoissa on osoitettu.

Mallinnuksella ja simuloinnilla arvioitiin PK-profiilin muodon erojen vaikutusta pitkitetysti ja välittömästi vapauttavien lääkemuo-tojen välillä, ja ne esitetään SKAMP-pisteinä ADHD:tä sairastavien lasten kohdepopulaatiossa. Analyysin tulokset tukivat väitettyä kliinistä ei-huonommuutta (non-inferiority) 12 tunnin aikana annoksen ottamisesta pitkitetysti vapauttaville lääkemuo-doille verrattuna välittömästi vapauttaviin lääkemuo-toihin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Metyylifenidaattihydrokloridin tehoa arvioitiin annosoptimoidussa, kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa, joka suoritettiin 90 lapsella laboratorioluokahuoneessa. Soveltuvat tutkittavat olivat 6–12-vuotiaita poikia tai tyttöjä, joilla oli diagnosoitu yhdistetty tai tarkkaamaton ADHD ja jotka tarvitsivat lääkehoitoa. Diagnoosi tehtiin käyttämällä Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia -asteikkoa (K-SADS), kliinistä yleisvaikutelmaa vaikeusasteesta (CGI-S; pisteet ≥ 3) ja Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale -asteikkoa (ADHD-RS; ≥ 90 . persentiili hyperaktiivis-impulsiivisen osa-asteikon, tarkkaamattomuuden osa-asteikon tai kokonaispistemäärän osalta). Tutkimus aloitettiin kuuden viikon

avaimella annoksen optimointijaksolla, jolloin metyyllifenidaattihiydrokloridin aloitusannos oli 20 mg. Tutkittavia kehoitettiin pureskelemaan yksi tabletti kerran päivässä aamulla. Annosta voitiin nostaa viikoittain 10–20 mg:n annoksin, kunnes optimaalinen annos tai enimmäisannos 60 mg/päivä saavutettiin. Kahdeksankymmentäkuusi (86) 90 tutkittavasta aloitti sitten viikon pituisen satunnaistetun kaksoissokkoutetun rinnakkaisryhmähoitojakson yksilöllisesti optimoidulla metyyllifenidaattihiydrokloridi- tai lumelääkeannoksella. Kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa laboratorioluokahuoneen arvioijat ja opettajat arvioivat tutkittavien tarkkaavaisuutta ja käyttäytymistä koko päivän ajan käyttämällä Swansonin, Kotkinin, Aglerin, M-Flynnin ja Pelhamin (SKAMP) luokitusasteikkoa. Ensisijaisten ja keskeisten toissijaisten tehoparametrien arvioinnissa käytettiin SKAMP-yhdistelmäpistemäärää, joka mitattiin 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 ja 13 tuntia annoksen ottamisen jälkeen laboratorioluokkapäivän aikana kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa. Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma oli hoitovaikutusten keskiarvo kaikilla edellä määritellyillä aikapisteillä luokahuonepäivän aikana. Tärkeimmät toissijaiset tehokkuusparametrit olivat kliinisen vaikutuksen alkaminen ja kesto.

Kaikkiaan arvioitiin 85 tutkittavaa, joiden keski-ikä (keskihajonta, SD) oli 9,6 (1,69) vuotta, sekä mies- että naispuolisia tutkittavia, etniseltä alkuperältään latinalaisamerikkalaisia tai muita kuin latinalaisamerikkalaisia. 27,1 %:lla oli tarkkaamaton ADHD-tyyppi ja 72,9 %:lla yhdistetty ADHD-tyyppi, joilla kaikilla oli ADHD-RS $\geq$ 90. persentiili lähtötasolla. Kaiken kaikkiaan 39 (43,3 %) tutkittavaa oli käyttänyt aiemmin lääkkeitä. Yleisimmät aiemmat lääkkeet olivat keskushermostoon vaikuttavat sympatomimeetit (37,8 %). Metyyllifenidaattihiydrokloridi oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin lumelääke ensisijaisen päätetapahtuman suhteen. Metyyllifenidaattihiydrokloridi myös lievitti oireita lumelääkettä enemmän 0,75, 2, 4 ja 8 tunnin kuluttua annostelusta. Metyyllifenidaattihiydrokloridin tehon havaittiin alkavan kaksi tuntia annoksen jälkeen, ja teho säilyi kahdeksan tunnin ajan. SKAMP-ala-asteikkopisteet olivat samansuuntaisia yhdistetyn SKAMP-pistemäärän kanssa. Tutkimuksesta saadut ensisijaiset ja keskeiset toissijaisten tehomuuttujien päätulokset on esitetty alla olevassa taulukossa (taulukko 2).

Taulukko 2. Ensisijaisten ja keskeisten toissijaisten tehomuuttujien tulokset

Tehon päätetapahtumat	Lumelääke	Metyyllifenidaatti-hydrokloridi	Hoitojen välinen ero
Ensisijainen päätetapahtuma: Annoksen jälkeiset yhdistetyt SKAMP-pisteet käynnillä 9 Keskiarvo kaikista annoksen jälkeisistä kokonaisaikapisteistä n LS-keskiarvo (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Tärkeimmät toissijaiset päätetapahtumat: Annoksen jälkeiset yhdistetyt SKAMP-pisteet käynnillä 9 0,75 tuntia annoksen jälkeen 2 tuntia annoksen jälkeen 4 tuntia annoksen jälkeen 8 tuntia annoksen jälkeen 10 tuntia annoksen jälkeen 12 tuntia annoksen jälkeen 13 tuntia annoksen jälkeen	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), $p < 0,001$ -12,3 (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), $p = 0,496$
Annoksen jälkeiset PERMP-pisteet käynnillä 9 Keskiarvo kaikista annoksen jälkeisistä kokonaisaikapisteistä n LS-keskiarvo (SE)	43 103,5 (7,20)	42 128,0 (7,30)	24,5 (10,25), $p = 0,017$

LS: pienin neliösumma; PERMP: Permanent Product Measure of Performance; SE: keskivirhe; SKAMP: Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn and Pelham Rating Scale.

Sekä kliinisen yleisvaikutelman vaikeusasteen (CGI-S) että kliinisen yleisvaikutelman paranemisen (CGI-I) pisteet paranivat avoimen annosoptimointijakson aikana. Avoimen vaiheen lopussa kaikkien tutkittavien katsottiin olevan joko paljon parempia tai erittäin paljon parempia CGI-I:ssä. Parannuksia havaittiin myös ADHD-arviointiasteikossa (RS) avoimen annosoptimointijakson aikana, ja useimpia tutkittavia pidettiin ADHD-RS-vasteen saaneina. Kaikki kattavat psykopatologiset arviointiasteikot (CPRS) osoittivat pisteiden laskua lähtötason ja käynnin 8 välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Vaikuttava aine metyyliifenidaattihydrokloridi imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti välittömästi vapauttavista tableteista. Laajan ensikierron metabolian ansiosta absoluuttinen hyötyosuus oli $22 \pm 8 \%$ d-enantiomeerillä ja $5 \pm 3 \%$ l-enantiomeerillä. Plasman huippupitoisuudet ($C_{\max}$), jotka ovat noin 11 ng/ml, saavutetaan keskimäärin 1–2 tunnin kuluttua 0,30 mg/kg annon jälkeen. Pitoisuus-aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) ja $C_{\max}$ ovat verrannollisia annokseen.

Kun 40 mg metyyliifenidaattihydrokloridia otettiin kerta-annoksena suun kautta paasto-olosuhteissa, plasman metyyliifenidaatin huippupitoisuus ($C_{\max}$) saavutettiin mediaaniajassa viisi tuntia annoksen ottamisen jälkeen. Metyyliifenidaatin $C_{\max}$ oli noin 12 ng/ml ja altistus (AUC) $112 \text{ ng} \times \text{h/ml}$.

Metyyliifenidaattihydrokloridin $C_{\max}$ oli noin 15 ng/ml ja AUC-arvo noin $133 \text{ ng} \times \text{h/ml}$ 40 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Sekä AUC että $C_{\max}$ olivat myös verrannollisia 20–40 mg:n annosvälillä depotpurutablettien kerta-annoksen jälkeen terveillä tutkittavilla ruokailun yhteydessä.

Plasman pitoisuudessa on huomattavaa yksilöiden välistä ja sisäistä vaihtelua.

Ruoan vaikutus

Runsasrasvaisella aterialla ei ollut vaikutusta huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluvaan aikaan, mutta se lisäsi metyyliifenidaatin $C_{\max}$ -arvoa noin 20 % ja systeemistä altistusta ($\text{AUC}_{0-\infty}$) 4 % 40 mg:n metyyliifenidaattihydrokloridin kerta-annoksen jälkeen.

Jakautuminen

Veressä metyyliifenidaatti ja sen metaboliitit jakautuvat plasman (57 %) ja punasolujen (43 %) kesken. Metyyliifenidaatin ja sen metaboliittien sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (10–33 %). Jakautumistilavuus on $2,65 \pm 1,11 \text{ l/kg}$ d-metyyliifenidaatille ja $1,80 \pm 0,91 \text{ l/kg}$ l-metyyliifenidaatille.

Biotransformaatio

Karboksyyliesteraasi CES1A1 metaboloii metyyliifenidaattia nopeasti ja lähes täydellisesti. Se hajoo ensisijaisesti ritaliinihapoksi. Ritaliinihapon huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin kahden tunnin kuluttua annostelusta välittömästi vapauttavalla formulaatiolla, ja ne ovat 30–50 kertaa korkeammat kuin metyyliifenidaatin vastaavat. Ritaliinihapon puoliintumisaika on noin kaksi kertaa metyyliifenidaatin puoliintumisaika ja systeeminen puhdistuma on 0,17 l/h/kg. Tämä mahdollistaa kertymisen tutkittavilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Koska ritaliinihapolla on vähän tai ei ollenkaan farmakodynaamista aktiivisuutta, sillä on vähäinen hoidollinen merkitys. Vain pieniä määriä hydroksyloituja metaboliitteja (esim. hydroksimetyyliifenidaatti ja hydroksiritaliinihappo) on havaittavissa.

Terapeuttinen aktiivisuus näyttää rajoittuvan pääasiassa metyyliifenidaattiin.

Eliminaatio

Plasman metyyliifenidaattipitoisuudet laskevat yksivaiheisesti metyyliifenidaattihydrokloridin oraalisen annon jälkeen. Metyyliifenidaatin keskimääräinen terminaalinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa oli noin viisi tuntia terveillä vapaaehtoisilla 40 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Vain pieniä

määriä (< 1 %) muuttumatonta metyyliifenidaattia erittyy virtsaan. Suurin osa annoksesta erittyy virtsaan ritaliinihappona (60–86 %), oletettavasti pH:sta riippumatta.

Metyyliifenidaatin farmakokinetiikassa ei näytä olevan eroja lasten, joilla on hyperkineettisiä häiriöitä tai ADHD, ja terveiden aikuisten välillä. Eliminaatietiedot tutkittavilta, joilla on normaali munuaisten toiminta, viittaavat siihen, että munuaisten vajaatoiminta ei juurikaan vaikuta metaboloitumattoman metyyliifenidaatin eliminaatioon. Päämetaboliitin ritaliinihapon erittyminen munuaisten kautta saattaa vähentyä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

Elinikäisissä rotilla ja hiirillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin lisääntynyttä pahanlaatuisten maksakasvainten määrää vain uroshiirillä. Tämän löydön merkitystä ihmisille ei tunneta.

Metyyliifenidaatti ei vaikuttanut lisääntymiskykyyn tai hedelmällisyyteen kliinisen annoksen pienillä kerrannoilla.

Raskaus – alkion/sikiön kehitys

Metyyliifenidaatin ei katsota olevan teratogeeninen rotilla ja kaniineilla. Rotilla havaittiin sikiötoksisuutta (eli poikasten kokonaismenetykset) ja emotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumpolystyreenisulfonaatti
Povidoni (E 1201)
Triasetiini (E 1518)
Polyvinyyliasetaatti
Natriumlauryylisulfaatti
Mannitoli (E 421)
Ksantaanikumi (E 415)
Krospovidoni (E 1202)
Mikrokiteinen selluloosa (E 460)
Guarkumi (E 412)
Aspartaami (E 951)
Sitruunahappo
Kirsikka-aromi
Talkki (E 553b)
Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu
Magnesiumstearaatti
Polyvinyylialkoholi
Makrogoli
Polysorbaatti 80 (E 433)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita lämpötilan suhteen. Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkauskoko: 30 depotpurutablettia 60 ml:n HDPE-pullossa, jossa on 2 g:n kuivausainesäiliö ja lapsiturvallinen korkki (PP).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 depotpurutablettia)
EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 depotpurutablettia)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 depotpurutablettia)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimi ja osoite

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaisten turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ULKOPAKKAUS / PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit
metyylifenidaattihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depotpurutabletti sisältää 20 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää aspartaamia (E 951). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

depotpurutabletit

30 depotpurutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 depotpurutablettia)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Tuzulby 20 mg *(vain ulkopakkaus)*

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ULKOPAKKAUS / PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tuzulby 30 mg depotpurutabletit
metyylifenidaattihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depotpurutabletti sisältää 30 mg metyyllifenidaattihydrokloridia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää aspartaamia (E 951). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

depotpurutabletit

30 depotpurutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 depotpurutablettia)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Tuzulby 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ULKOPAKKAUS / PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tuzulby 40 mg depotpurutabletit
metyylifenidaattihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depotpurutabletti sisältää 40 mg metyyllifenidaattihydrokloridia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää aspartaamia (E 951). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

depotpurutabletit

30 depotpurutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 depotpurutablettia)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Tuzulby 40 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit

Tuzulby 30 mg depotpurutabletit

Tuzulby 40 mg depotpurutabletit

metyylifenidaattihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tai lapsesi aloittaa tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Älä luovuta sitä muille. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

- Viimeinen osa on erityinen osa lapsen tai nuoren luettavaksi.
1. Mitä Tuzulby on ja mihin sitä käytetään
 2. Mitä sinun tai lapsesi on tiedettävä, ennen kuin sinä tai lapsesi otat Tuzulbya
 3. Miten Tuzulbya otetaan
 4. Mahdolliset haittavaikutukset
 5. Tuzulby-valmisteen säilyttäminen
 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tuzulby on ja mihin sitä käytetään

Tuzulby sisältää vaikuttavana aineena metyylifenidaattihydrokloridia. Se kuuluu aivojen toimintaan vaikuttavien lääkkeiden ryhmään.

Tuzulbylla hoidetaan 6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria, joilla on diagnosoitu aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD).

Sitä käytetään yhdessä kattavien hoito-ohjelmien kanssa (kuten psykologinen, kasvatuksellinen ja sosiaalinen terapia), kun muut tukitoimenpiteet eivät yksinään riitä hallitsemaan ADHD-oireita. Diagnoosi tehdään voimassaolevien tautiluokituskriteerien mukaisesti, ja perustuu lapsen/nuoren täydellisen historian ja lapsen/nuoren arviointiin.

Tuzulby-hoitoa ei ole tarkoitettu kaikille ADHD:ta sairastaville lapsille. Päätös lääkityksen aloittamisesta on tehtävä oireiden vaikeusasteen ja jatkuvuuden perusteella ottaen huomioon lapsen/nuoren ikä.

Tuzulby parantaa tiettyjen aivojen osien toimintaa. Vaikka Tuzulbyn vaikuttavan aineen vaikutusta ei täysin ymmärretä, sen uskotaan lisäävän dopamiinin, mielialaa ja tarkkaavaisuutta säätelevän hormonin, määrää aivoissa. Se estää aivojen proteiineja, jotka kuljettavat dopamiinia hermoihin tai niistä pois. Tämä auttaa parantamaan keskittymiskykyä ja voi auttaa hallitsemaan impulsiivista käyttäytymistä.

2. Mitä sinun tai lapsesi on tiedettävä, ennen kuin sinä tai lapsesi otat Tuzulbya

Älä ota Tuzulby -valmistetta, jos

- olet allerginen metyylifenidaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- sinulla tai lapsellasi on kilpirauhasen liikatoiminta (hypertyreoosi) tai poikkeuksellisen paljon kilpirauhashormoneja veressä (tyreotoksikoosi)

- käyttät parhaillaan monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (mm. masennuslääke) tai olet käyttänyt niitä viimeksi kuluneiden 14 vuorokauden aikana – ks. kohta Muut lääkkeet ja Tuzulby
- sinulla tai lapsellasi on glaukooma (silmänpainetauti)
- sinulla tai lapsellasi on feokromosytooma (lisämunuaisen kasvain)
- sinulla tai lapsellasi on erittäin korkea verenpaine tai valtimon tukossairaus (verisuonten ahtautuminen)
- sinulla tai lapsellasi on sydänongelmia (kuten sydänkohtaus, vakava epänormaali tai epäsäännöllinen sydämen syke (arytmia) tai sähköistä toimintaa säätelevien kanavien aiheuttamia häiriöitä (kanavapatiat), kipua ja epämukavuutta rinnassa (angina), sydämen vajaatoiminta, sydänsairaus, sydänlihassairaus (kardiomyopatia)
- sinulla tai lapsellasi on tai on ollut aivoverenkierron häiriöitä (kuten aivohalvaus, aneurysma [valtimonpulistuma], verisuonten ahtaus tai tukos, tai vaskuliitti [verisuonien tulehdus])
- sinulla tai lapsellasi on tai on ollut mielenterveysongelmia, kuten:
 - vaikea masennus, itsemurha-ajatuksia
 - syömishäiriö, kuten anorexia nervosa tai muu anorektinen häiriö
 - psykoosi (vakava mielenterveyshäiriö, jossa henkilön todellisuudentaju häiriintyy), psykopatia tai rajatilapersoonallisuus
 - vakava mielialahäiriö, mania
 - huonossa hoitotasapainossa oleva nykyinen tai aiemmin diagnosoitu vakava ja toistuva kaksisuuntainen mielialahäiriö.

Älä käytä metyyliifenidaattia, jos jokin yllä olevista koskee sinua tai lastasi. Jos et ole varma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat metyyliifenidaattia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat/lapsesi ottaa Tuzulbya, jos sinulla on:

- lääkkeen pitkäaikaiskäyttöä (lapset ja nuoret): Tarkistetaan lääkkeen pitkäaikaisen käytön hyödyllisyys potilaan toimintakykyä arvioimalla.
- sydän- ja verisuonisairaus: Sydämeen ja verenkiertoon vaikuttavat sairaudet, mukaan lukien suvussa äkillinen tai selittämätön kuolema tai vakavat sydämen rytmihäiriöt. Lääkärisi arvioi huolellisesti ennen Tuzulby-hoidon aloittamista sinulle. Niihin kuuluu erilaiset tutkimukset, sukusairaushistorian tarkastelu sydänsairauksien tai vakavien sydämen rytmihäiriöiden varalta. Lääkärisi tarkistaa myös verenpaineesi ja pulssisi säännöllisesti hoidon aikana, erityisesti annosta säädettyä, ja vähintään kuuden kuukauden välein.
- Äkkikuolemista on raportoitu lapsilla, jotka ovat käyttäneet stimulantteja tavanomaisilla annoksilla, erityisesti niillä, joilla on vakavia sydänongelmia tai sydämen rakenteellisia poikkeavuuksia. Stimulantteja ei suositella lapsille tai nuorille, joilla on tunnettuja vakavia sydänsairauksia, koska ne voivat lisätä äkkikuoleman riskiä.
- Jos sinulle ilmaantuu Tuzulby-hoidon aikana sydänsairauden oireita, kuten sydämentykytystä, rasisrintakipua, pyörtymistä tai hengenahdistusta. Kerro siitä välittömästi lääkärillesi.
- aivoverenkiertohäiriöitä; neurologiset tutkimukset ja oireet pitää kirjata metyyliifenidaattihoidon aloittamisen jälkeen.
- psyykkisiä häiriöitä; niitä on seurattava jokaisen annoksen muuttamisen yhteydessä.
- psykoottisten tai manian oireiden pahenemista.
- uusia psykoottisia tai maniaoireita.
- aggressiivista tai vihamielistä käytöstä.
- itsetuhoista taipumusta.
- nykimisoireita (tic).
- ahdistuneisuutta, kiihtyneisyyttä tai jännittyneisyyttä.
- kaksisuuntainen mielialahäiriö.
- vaikutukset kasvuun.
- kouristuskohhtauksia.
- lääkkeen väärinkäyttöä, virheellistä käyttöä tai lääkkeen luovuttamista päihdekäyttöön.
- Lääkkeen käyttöä ollaan lopettamassa.

Hoidon aikana miespuoliset lapset ja nuoret voivat yllättäen kokea pitkittynyttä erektiota. Tämä voi olla kivuliasta ja tapahtua milloin tahansa. On tärkeää ottaa välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos erektiosi kestää yli kaksi tuntia, varsinkin jos se on kivulias.

Kerro lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin yllä olevista koskee sinua ennen hoidon aloittamista. Tämä johtuu siitä, että metyylyfenidaatti voi pahentaa näitä ongelmia. Lääkärisi haluaa seurata, kuinka lääke vaikuttaa sinuun.

Jos Tuzulbya ei käytetä oikein, se voi aiheuttaa epänormaalia käyttäytymistä. Se voi myös tarkoittaa, että alat olla riippuvainen lääkkeestä. Kerro lääkärillesi, jos olet koskaan väärinkäyttänyt tai ollut riippuvainen alkoholista, reseptilääkkeistä tai huumeista.

Tutkimukset, jotka lääkärisi tekee ennen kuin aloitat metyylyfenidaattihoidon

Näiden tarkoituksena on päättää, onko metyylyfenidaatti oikea lääke sinulle. Lääkärisi keskustelee kanssasi seuraavista asioista:

- muut käyttämäsi lääkkeet
- onko suvussasi esiintynyt selittämättömiä äkillisiä kuolemantapauksia
- muut lääketieteelliset ongelmat (kuten sydänongelmat), joita sinulla tai suvussasi voi olla
- miten voit, oletko esimerkiksi iloinen tai surullinen, onko sinulla outoja ajatuksia tai jos sinulla on ollut jotain tällaista aiemmin
- onko suvussa esiintynyt nykimisoireita (tic; hallitsemattomia, toistuvaa nykimistä missä tahansa kehon osassa tai äänien ja sanojen toistelua)
- mielenterveys- tai käyttäytymisongelmat, joita sinulla tai muilla perheenjäsenillä on joskus ollut. Lääkärisi keskustelee siitä, onko sinulla riskiä mielialan vaihteluille (maanisuudesta masennukseen, jota kutsutaan kaksisuuntaiseksi mielialahäiriöksi). Hän käy läpi mielenterveyshistoriasi ja tarkistaa, onko suvussasi ollut itsemurhia, kaksisuuntaista mielialahäiriötä tai masennusta.

On tärkeää, että annat mahdollisimman paljon tietoa. Tämä auttaa lääkäriäsi päättämään, onko metyylyfenidaatti oikea lääke sinulle. Lääkärisi saattaa päättää, että muita lääketieteellisiä tutkimuksia tarvitaan ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön.

Käyttö aikuisille ja iäkkäille potilaille

Metyyliifenidaattia ei ole tarkoitettu käytettäväksi aikuisille, joilla on ADHD.

Metyyliifenidaattia ei tule käyttää iäkkäillä potilailla.

Turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu näissä ikäryhmissä.

Käyttö alle 6-vuotiaille lapsille

Metyyliifenidaattia ei tule käyttää alle 6-vuotiaille lapsille. Turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu näissä ikäryhmissä.

Muut lääkevalmisteet ja Tuzulby

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Metyyliifenidaatti voi vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon tai aiheuttaa haittavaikutuksia, kun sitä käytetään yhdessä tiettyjen lääkkeiden kanssa. Tästä syystä saattaa olla tarpeen muuttaa lääkkeen annosta tai lopettaa lääkkeen käyttö kokonaan, jos käytät muita lääkkeitä. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista ennen metyylyfenidaatin käyttöä, jos käytät:

- masennuslääkkeitä
- lääkkeitä vakaviin mielenterveysongelmiin (esim. skitsofreniaan)
- epilepsialääkkeitä
- verenpainetta alentavia tai nostavia lääkkeitä
- joitakin yskän- ja vilustumislääkkeitä, jotka sisältävät verenpaineeseen vaikuttavia lääkkeitä. On tärkeää tarkistaa apteekista, kun ostat näitä tuotteita
- lääkkeitä, jotka ohentavat verta veritulppien muodostumisen estämiseksi
- alkoholia
- lääkkeitä, jotka toimivat sentraalisena alfa-2-agonisteina (esim. klonidiini).

Jos olet epävarma siitä, onko jokin käyttämäsi lääke yllä olevassa luettelossa, kysy lääkäriltäsi tai apteekista ennen metyyllifenidaatin ottamista.

Leikkaukset

Kerro lääkärillesi, jos olet menossa leikkaukseen. Älä ota metyyllifenidaattia leikkauspäivänä, jos käytetään halogenoituja anestesia-aineita (eräänlainen anestesia-aine). Tämä johtuu siitä, että verenpaineen ja sykkeen äkillinen nousu leikkauksen aikana on mahdollista.

Huumeaseula

Tämä lääke voi antaa positiivisen tuloksen huumeaseulassa. Tämä sisältää urheilussa käytettävän testauksen.

Tuzulbyn otto ruoan, juoman ja alkoholin kanssa

Älä juo alkoholia tämän lääkkeen käytön aikana. Alkoholi voi pahentaa tämän lääkkeen haittavaikutuksia.

Raskaus, imetys

Metyylifenidaattia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri katso tämän lääkkeen käytön hyödyt äidille sikiölle aiheuttavien riskien suuremmiksi.

Älä imetä Tuzulbyn käytön aikana, ellei lääkärisi kehota sinua tekemään niin.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Saatat tuntea huimausta, keskittymisongelmia tai näön hämärtymistä käyttäessäsi metyyllifenidaattia.

Jos näin tapahtuu, voi olla vaarallista ajaa autoa, käyttää koneita, ajaa pyörällä, ratsastaa hevosella tai kiivetä puihin.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia

Yksi 20 mg:n purutabletti sisältää 6,1 mg aspartaamia (E 951).

Yksi 30 mg:n purutabletti sisältää 9,15 mg aspartaamia (E 951).

Yksi 40 mg:n depotpurutabletti sisältää 12,2 mg aspartaamia (E 951).

Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Se voi olla haitallista, jos sinulla on fenyyliketonuria. Se on harvinainen geneettinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy, koska elimistö ei pysty poistamaan sitä kunnolla.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) depotpurutablettia kohti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tuzulbya otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Hoidon pitää toteutua lasten käyttäytymishäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

- Lääkärisi aloittaa yleensä hoidon pienellä annoksella (20 mg) ja lisää sitä asteittain tarpeen mukaan. Suurin vuorokausiannos on 60 mg.
- Jos käytät jo välittömästi vapautuvaa metyyllifenidaattia, lääkärisi voi määrätä sen sijaan vastaavan annoksen Tuzulbya (pitkävaikutteista metyyllifenidaattia).
- Ota Tuzulbya kerran päivässä. Tuzulby voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman. Tuzulby on pitkävaikutteinen depotpurutabletti. Tämä tarkoittaa, että tabletin ottamisen jälkeen lääkettä vapautuu elimistöösi koko päivän ajan.
- Tabletit pitää pureskella.

- Metyylifenidaatin ottaminen ruoan kanssa voi auttaa estämään vatsakipuja, pahoinvointia tai huonoa oloa.
- 20 mg:n ja 30 mg:n Tuzulby-purutableteissa on jakouurre ja se voidaan puolittaa. Tuzulby 20 mg ja 30 mg voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Älä niele pullossa olevaa kuivausainesäiliötä.

Pitkäaikainen hoito

Jos käytät Tuzulbya yli vuoden ajan, lääkärisi keskeyttää hoidon lyhyeksi ajaksi tarkistaakseen, tarvitsetko lääkettä edelleen. Tämä voidaan suunnitella koulun loman ajalle. Lääkkeen käytön aikana havaitut vaikutukset voivat jatkua, vaikka lääke lopetetaan.

Jos otat enemmän Tuzulby-valmistetta kuin sinun pitäisi

Liian suuri määrä Tuzulby-valmistetta voi johtaa vakaviin hermostoon liittyviin haittavaikutuksiin. Jos otat liikaa lääkettä, ota heti yhteyttä lääkäriin tai soita ambulanssi. Kerro heille, kuinka paljon lääkettä olet ottanut.

Yliannostuksen merkkejä voivat olla: pahoinvointi, levottomuuden tunne, vapina, hallitsemattomien liikkeiden lisääntyminen, lihasten nykiminen, kohtaukset (joita saattaa seurata tajuttomuus), erittäin onnellinen olo, sekavuus, epätodellisten asioiden näkeminen, tunteminen tai kuuleminen (hallusinaatiot), hikoilu, punoitus, päänsärky, korkea kuume, muutokset sydämen sykkeessä (hidas, nopea tai epätasainen), korkea verenpaine, laajentuneet pupillit, kuiva nenä ja suu, lihasspasmit, kuume, tai punaruskea virtsa, joka voi olla mahdollinen merkki lihasten epänormaalia hajoamisesta (rabdomyolyysi). Jos huomaat jonkin näistä oireista, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Tuzulby-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Jos unohdat ottaa annoksen, odota, kunnes on aika ottaa seuraava annos.

Jos lopetat Tuzulby-valmisteen otton

Jos lopetat äkillisesti tämän lääkkeen käytön, ADHD:n oireet voivat palata tai epätoivottuja vaikutuksia, kuten masennusta, voi ilmaantua. Lääkärisi saattaa haluta vähentää asteittain päivittäin otetun lääkkeen määrää ennen kuin lopetat sen kokonaan. Keskustele lääkärisi kanssa ennen kuin lopetat Tuzulby-valmisteen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkien henkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Lääkärisi kertoo sinulle näistä haittavaikutuksista.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia. Jos sinulla on jokin alla olevista haittavaikutuksista, ota heti yhteyttä lääkäriin:

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- epätasainen sydämenlyönti (sydämentykytykset, takykardia, rytmihäiriö)
- mielialan muutokset tai mielialan vaihtelut tai muutokset persoonallisuudessa.

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- itsemurha-ajattelu tai itsemurha-alttius
- itsemurha
- epätodellisten asioiden tunteminen tai kuuleminen ovat merkkejä psykoosista
- hallitsemattomat puheen ja kehon liikkeet (Touretten), tunnekohtaisuus

- allergian merkit, kuten ihottuma, kutina tai nokkosihottuma iholla, kasvojen, huulten, kielen tai muiden kehon osien turvotus, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen tai hengitysvaikeudet, nokkosrokko, kutina.

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- epätavallinen innostuneisuus, yliaktiivisuus ja estottomuus (mania).

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- sydänkohtaus, sydäninfarkti
- kohtaukset (kouristukset, epilepsia).
- ihon hilseily tai purppuranpunaiset läiskät, eryteema multiforme (ihottuma jolle ovat ominaisia rengasmaiset läiskät, joita ilmestyy ryöppyinä muutaman vuorokauden ajan etenkin raajojen ihoon eli monimuotoinen punavihoittuma)
- hallitsemattomat lihaskouristukset silmien, pään, kaulan, kehon alueella ja hermostossa; nämä voivat olla merkkejä aivojen tilapäisestä verenkierron puutteesta
- halvaantuminen tai liike- ja näköongelmat, puhevaikeudet; nämä voivat olla merkkejä aivoverenkierron ongelmista
- verisolujen (punasolujen, valkosolujen ja verihiutaleiden) määrän väheneminen, mikä voi lisätä alttiutta infektioille, aiheuttaa sinulle helpommin verenvuotoa ja mustelmia ja vähentää valkosolujen määrää
- äkillinen ruumiinlämmön nousu, erittäin korkea verenpaine ja vakavat kouristukset ("pahanlaatuinen neuroleptinen oireyhtymä"). Ei ole varmaa, johtuuko tämä sivuvaikutus metyyliifenidaatista tai muista lääkkeistä, joita voidaan ottaa samanaikaisesti metyyliifenidaatin kanssa.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- epätoivotut, itsepintaiset ajatukset
- selittämätön pyörtyminen, rintakipu, hengenahdistus; nämä voivat olla merkkejä sydänongelmista
- virtsapidätyskyvyttömyys (inkontinenssi)
- leukalukko, joka vaikeuttaa suun avaamista (trismus)
- änkytys.

Jos sinulla on jokin yllä mainituista sivuvaikutuksista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Muita haittavaikutuksia ovat seuraavat. Jos ne muuttuvat vakaviksi, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin:

Hyvin yleinen (esiintyy useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)

- vähentynyt ruokahalu.
- päänsärky.
- hermostuneisuus.
- unettomuus.
- pahoinvointi.
- suun kuivuminen.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- nivelkipu (artralgia).
- korkea kehon lämpötila (kuume).
- epätavallinen hiustenlähtö tai oheneminen.
- epätavallinen unisuus tai unelias olo.
- ruokahaluttomuus (anoreksia).
- paniikkikohtaukset.
- alentunut sukupuoli-vietti.
- hammassärky.
- liiallinen hampaiden narskuttelu (bruksismi).
- nenänielun tulehdus (nasofaryngiitti).
- kutina, ihottuma tai nokkosihottuma.

- liiallinen hikoilu.
 - yskä, kurkkukipu tai nenän ja kurkun ärsytys, hengenahdistus tai rintakipu.
 - verenpaineen muutokset (yleensä korkea verenpaine, nopea sydämen syke (takykardia), kylmät kädet ja jalat.
 - vapina tai tärinä, huimauksen tunne, hallitsemattomat liikkeet, poikkeava yliaktiivisuus
 - aggressiivisuus, kiihtymys, ahdistuneisuus, masentuneisuus, ärtyneisyys ja epänormaali käytös, unihäiriöt, uupumus.
 - mahakipu, ripuli, huono olo, vatsavaiva ja pahoinvointi.
- Näitä esiintyy yleensä hoidon alussa, ja niitä voidaan vähentää ottamalla lääke ruoan kanssa.

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- ummetus.
- epämukavuuden tunne rinnassa.
- verta virtsassa (hematuria).
- kaksoiskuvat tai näön hämärtyminen (diplopia).
- lihaskipu, lihasten nykiminen, lihasjännitys.
- maksa-arvojen nousu (näkyä verikokeessa).
- viha, levottomuus tai itkuisuus, ylivalppaus, jännittyneisyys.
- sedaatio, vähentynyt ruokahalu.
- ihon kesiminen.
- sydämen sivuääni.

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- muutokset sukupuolivietissä.
- desorientaatio.
- laajentuneet pupillit, näkemisvaikeudet.
- rasisurintakipu (angina pectoris).
- rintojen turvotus miehillä (gynekomastia).
- ihon punoitus, punainen koholla oleva ihottuma.

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- sydänkohtaus.
- äkkikuolema.
- lihaskrampit.
- pieniä punaisia jälkiä iholla.
- aivovaltimoiden tulehdus tai tukos.
- maksan poikkeava toiminta, mukaan lukien maksan vajaatoiminta ja maksakooma.
- muutokset tutkimustuloksissa – mukaan lukien maksa- ja verikokeet.
- itsemurhayritys, poikkeava ajattelu, tunneköyhyys tai tunteiden puute, toistotoiminnot, pakkomielle yhdestä asiasta.
- kylmien sormien ja varpaiden tunnottomuus, pistely ja värin muuttuminen (valkoisesta siniseksi, sitten punaiseksi;"Raynaud'n ilmiö").

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- migreeni.
- erittäin korkea kuume.
- hitaat, nopeat tai ylimääräiset sydämenlyönnit.
- vakava kouristuskohtaus ("grand mal -kouristukset"),.
- epätodellisiin asioihin uskominen, sekavuus, harhaluulot.
- vaikea mahakipu, johon liittyy usein huono- ja pahoinvointisuutta.
- aivoverisuonien ongelmat (halvaus, aivovaltimotulehdus tai aivoverisuonitukokset).
- erektiohäiriöt, pysyvät erektiot, jotka ovat joskus tuskallisia, tai erektio useammin.
- verisolujen määrä lisääntynyt tai vähentynyt).
- liiallinen hallitsematon puhuminen (puheripuli).
- pansytopenia (veren kaikkien solujen niukkuus).

Vaikutukset kasvuun

Yli vuoden käytettynä metyyllifenidaatti voi hidastaa kasvua joillakin lapsilla ja nuorilla. Tämä vaikuttaa alle 1 lapseen 10:stä.

- Painonnousun tai pituuden kasvun puute.
- Lääkärisi seuraa pituuttasi ja painoasi sekä kuinka hyvin syöt.
- Jos et kasva odotetulla tavalla, metyyllifenidaattihoitosi voidaan keskeyttää lyhyeksi ajaksi.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tuzulby-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tuzulby sisältää

- Vaikuttava aine on metyyllifenidaattihydrokloridi.

Yksi 20 mg:n purutabletti sisältää 20 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

Yksi 30 mg:n purutabletti sisältää 30 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

Yksi 40 mg:n purutabletti sisältää 40 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

- Muut apuaineet ovat natriumpolystyreenisulfonaatti, povidoni (E 1201), triasetiini (E 1518), polyvinyyliasetaatti, natriumlauryylisulfaatti, mannitoli (E 421), ksantaanikumi (E 415), krospovidoni (E 1202), mikrokiteinen selluloosa 460), guarkumi (E 412), aspartaami (E 951), sitruunahappo, kirsikka-aromi, talkki (E 553b), kolloidinen piidioksidihydraatti, magnesiumstearaatti, polyvinyylialkoholi, makrogoli, polysorbaatti 80 (E 433).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Tuzulby 20 mg depotpurutabletit ovat pilkullisia, luonnonvalkoisia, 6,8 x 14,7 mm:n kapselin muotoisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”N2” ”N2” ja toisella puolella jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Tuzulby 30 mg depotpurutabletit ovat pilkullisia, luonnonvalkoisia, 7,7 x 16,8 mm:n kapselin muotoisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”N3” ”N3” ja toisella puolella jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Tuzulby 40 mg depotpurutabletit ovat pilkullisia, luonnonvalkoisia, 8,5 x 18,5 mm:n kapselin muotoisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”NP14” ja toinen puoli on sileä.

Tuzulby on saatavilla pullossa, jossa on 2 g:n kuivausainesäiliö sekä lapsiturvallinen korkki, ja joka sisältää 30 depotpurutablettia.

Myyntiluvan haltija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja
Puh: +34 93 602 24 21
Sähköposti: medinfo@neuraxpharm.com

Valmistaja

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espanja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Liettua

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Puh: +34 93 602 24 21

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Puh: +34 93 602 24 21

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia sro
Tel:+420 495 736 145

Magyarország

Neuraxpharm Bohemia sro
Puh: +36 (30) 542 2071

Tanska

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

Malta

Neruaxpharm Pharmaceuticals, SL
Puh: +34 93 602 24 21

Saksa

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Puh: +49 2173 1060 0

Nederland

Neuraxpharm Netherlands BV
Puh: +31 70 208 5211

Eesti

Neruaxpharm Pharmaceuticals, SL
Puh: +34 93 602 24 21

Norge

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

Ελλάδα

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Puh: +34 93 602 24 21

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+43 2236 389836

Espanja

Neuraxpharm Espanja, SLU
Puh: +34 93 602 24 21

Ranska

Neuraxpharm Ranska
Puh: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Puh: +34 93 602 24 21

Irlanti

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Puh: +353 1 428 7777

Ísland

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

Italia

Neuraxpharm Italy SpA
Puh: +39 0736 980619

Κύπρος

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Puh: +34 93 602 24 21

Latvija

Laboratorios Lesvi, SL
Puh: +34 93 602 24 21

Polska

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

Portugali

Neuraxpharm Portugali, Unipessoal Lda
Puh: +351 910 259 536

Romania

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Puh: +34 93 602 24 21

Slovenia

Neruaxpharm Pharmaceuticals, SL
Puh: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Bohemia sro
Puh: +421 255 425 562

Suomi/Finland

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

Ruotsi

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV} .

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.