

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tuzulby 20 mg retard rágótabletta
Tuzulby 30 mg retard rágótabletta
Tuzulby 40 mg retard rágótabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Tuzulby 20 mg retard rágótabletta

20 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz tablettánként, ami 17,30 mg metilfenidátnak felel meg.

Ismert hatású segédanyag

6,1 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz tablettánként.

Tuzulby 30 mg retard rágótabletta

30 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz tablettánként, ami 25,95 mg metilfenidátnak felel meg.

Ismert hatású segédanyag

9,15 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz tablettánként.

Tuzulby 40 mg retard rágótabletta

40 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz tablettánként, ami 34,59 mg metilfenidátnak felel meg.

Ismert hatású segédanyag

12,2 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

retard rágótabletta.

A Tuzulby 20 mg retard rágótabletta pettyezett, törtfehér, $6,8 \times 14,7$ mm-es, kapszula alakú bevont tablettá, egyik oldalán mélynyomott "N2" "N2" jelzéssel, a másik oldalán pedig felezővonallal. A rágótabletta egyenlő adagokra osztható.

A Tuzulby 30 mg retard rágótabletta pettyezett, törtfehér, $7,7 \times 16,8$ mm-es, kapszula alakú bevont tablettá, egyik oldalán mélynyomott "N3" "N3" jelzéssel, a másik oldalán pedig felezővonallal. A rágótabletta egyenlő adagokra osztható.

A Tuzulby 40 mg retard rágótabletta pettyezett, törtfehér, $8,5 \times 18,5$ mm-es, kapszula alakú bevont tablettá, egyik oldalán mélynyomott "NP14" jelzéssel, és másik oldalán sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tuzulby a figyelemhiány vagy hiperaktivitási zavar (ADHD) kezelésére szolgáló átfogó kezelési program részeként javallt legalább 6 éves gyermekeknél és serdülőknél, ha korrekciós intézkedések önmagukban nem bizonyulnak elegendőnek.

A kezelést gyermekkori viselkedési zavarokkal foglalkozó szakember felügyelete mellett kell végezni. A diagnózist a Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve negyedik kiadása (DSM-IV) kritériumai vagy a Betegségek nemzetközi osztályozása tizedik átdolgozása (ICD-10) irányelvei szerint kell felállítani, és a beteg teljes anamnézisének és értékelésének kell alapulnia. A diagnózist nem lehet csak egy vagy több tünet megléte alapján felállítani.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést gyermekkori és/vagy serdülőkori viselkedési zavarokban jártas szakember felügyelete mellett kell megkezdeni.

Adagolás

A Tuzulby retard rágótabletta egy azonnali hatóanyag-leadású komponensből (a dózis 30%-a, amely biztosítja a hatás gyors kezdetét) és egy retard komponensből (a dózis 70%-a, amely a terápiás plazmaszintek hosszabb ideig történő fenntartására szolgál) áll, és célja, hogy terápiás plazmaszinteket biztosítson a beadást követően hosszabb időn keresztül (lásd még 5.2 pont). Ennek a gyógyszernek a célja, hogy terápiás plazmaszinteket biztosítson a beadást követően körülbelül 8 órán keresztül (lásd még 5.2 pont).

Dózistitrálás

A metilfenidát-kezelés kezdetén gondos dózistitrálás szükséges. A dózistitrálást a lehető legalacsonyabb adaggal kell elkezdni.

Más metilfenidát-tartalmú, különböző hatáserősségű gyógyszerek is elérhetők lehetnek.

Az azonnali hatóanyag-leadású, metilfenidátot tartalmazó gyógyszerekről való átváltás esetében az egyszeri adagban beadott Tuzulby retard rágótabletta összehasonlítható teljes metilfenidát-expozíciót biztosít a napi kétszer beadott azonnali hatóanyagleadású készítmény azonos teljes dóziséval.

A Tuzulby ajánlott adagjának meg kell egyeznie az azonnali hatóanyag-leadású metilfenidátot tartalmazó készítmény teljes napi adagjával, de nem haladhatja meg a 60 mg-ot. Példákat az alábbi táblázat tartalmaz.

Azonnali hatóanyag-leadású metilfenidát-adag	Tuzulby-adag
10 mg metilfenidát naponta kétszer	20 mg naponta egyszer
15 mg metilfenidát naponta kétszer	30 mg naponta egyszer
20 mg metilfenidát naponta kétszer	40 mg naponta egyszer
30 mg metilfenidát naponta kétszer	60 mg naponta egyszer

Hiperkinetikus zavarok/ADHD kezelése (6 éves – < 18 éves korú) gyermekeknél és serdülőknél

Legalább 6 éves és 18 évesnél fiatalabb betegek számára a javasolt kezdő adag 20 mg, szájon át alkalmazva naponta egyszer, reggel. Az adag hetente 10 mg-os, 15 mg-os vagy 20 mg-os lépésekben növelhető vagy csökkenthető. A 10 mg-os és a 15 mg-os adagok a funkcionális bemetszéssel ellátott 20 mg-os, illetve 30 mg-os tabletták félbetörésével érhetők el. Az adagot egyénileg kell meghatározni a beteg kezelési szükségletei és terápiás válaszai alapján.

A metilfenidát maximális napi adagja 60 mg (6 éves – < 18 éves korú) ADHD-s gyermekek és serdülők kezelésére.

Hosszú távú (több mint 12 hónapos) alkalmazás (6 éves – < 18 éves korú) gyermekeknél és serdülőknél

A metilfenidát hosszú távú alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát szisztematikusan nem értékelték kontrolllos vizsgálatokban. A metilfenidát-kezelésnek nem szabad és nem is kell határozatlan idejűnek lennie. A metilfenidát-kezelést általában leállítják a pubertás alatt vagy után. Annak az orvosnak, aki úgy dönt, hogy hosszabb ideig (több mint 12 hónapig) alkalmazza a metilfenidátot ADHD-s (6 – < 18 éves) gyermekek és serdülők esetében, időszakonként újra kell értékelnie a gyógyszer hosszú távú hasznosságát azoknál a betegeknél, akiknél gyógyszeres kezelés nélküli vizsgálati időszakok vannak, hogy felmérje a beteg farmakoterápia nélküli funkcióit. Ajánlott,

hogy a metilfenidát-kezelést legalább évente egyszer állítsák le a gyermek állapotának felmérése érdekében (lehetőleg iskolai szünetben). A javulás akkor is fennmaradhat, ha a gyógyszer szedését ideiglenesen vagy véglegesen abbahagyják.

A dózis csökkentése és a kezelés abbahagyása

A kezelést le kell állítani, ha a tünetek megfelelő dózismódosítás után egy hónapon keresztül nem enyhülnek. Ha a tünetek paradox módon súlyosbodnak vagy más súlyos mellékhatások lépnek fel, az adagot csökkenteni kell, vagy a kezelést abba kell hagyni.

Különleges betegcsoportok

Felnőttek

A metilfenidát nem javallott ADHD-ban szenvedő felnőtteknél. A biztonságosságot és a hatásosságot ebben a korcsoportban nem igazolták.

Idősek

A metilfenidát nem alkalmazható időseknél. A biztonságosságot és a hatásosságot ebben a korcsoportban nem igazolták.

Májkárosodás

A metilfenidátot nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeknél. Ezeknél a betegeknél óvatosan kell eljárni.

Vesekárosodás

A metilfenidátot nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Ezeknél a betegeknél óvatosan kell eljárni.

Gyermekek és serdülők

A metilfenidát nem alkalmazható 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A metilfenidát biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták ebben a korcsoportban.

Az alkalmazás módja

A Tuzulby szájon át alkalmazandó.

A Tuzulby-t naponta egyszer szájon át kell alkalmazni, reggel, étkezés közben vagy attól függetlenül (lásd 5.2 pont).

A Tuzulby-t rágni kell, és nem szabad egészben lenyelni vagy összetörni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Glaucoma.
- Phaeochromocytoma.
- Monoaminoxidáz- (MAO) gátlókkal végzett kezelés alatt, vagy az e gyógyszerekkel való kezelés abbahagyását követő legalább 14 napon belül a hipertenzív krízis kockázata miatt (lásd 4.5 pont).
- Hyperthyreosis vagy thyrotoxicosis.
- Súlyos depresszió, anorexia nervosa / anorexiás rendellenességek, szuicid tendencia, pszichotikus tünetek, súlyos hangulati zavarok, mánia, schizophrenia, pszichopátiás/borderline személyiségzavar diagnózisa vagy ezek korábbi előfordulása.
- Súlyos és epizodikus (1. típusú) bipoláris (affektív) (kezeletlen) rendellenesség diagnózisa vagy korábbi előfordulása.
- Meglévő szív- és érrendszeri betegségek, beleértve a súlyos magas vérnyomást, szívelégtelenséget, artériás elzáródásos betegséget, anginát, hemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegséget,

- kardiomiopátiákat, szívinfarktust, potenciálisan életveszélyes szívritmuszavarokat és csatornapathiákat (az ioncsatornák diszfunkciója által okozott rendellenességek) (lásd 4.4 pont).
- Meglévő cerebrovaszkuláris rendellenességek, agyi aneurizma, érrendszeri rendellenességek, beleértve a vasculitist vagy a stroke-ot, vagy az agyi érrendszeri rendellenességek ismert kockázati tényezői.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazására vonatkozó döntésnek a gyermek/serdülő tünetei erősségének és krónikus jellegének a gyermek/serdülő életkorához viszonyított nagyon alapos felmérésén kell alapulnia.

Kezelés előtti szűrés

A felírás előtt el kell végezni a beteg szív- és érrendszeri állapotának kiindulási értékelését, beleértve a vérnyomást és a pulzusszámot. Átfogó anamnézisben kell dokumentálni az egyidejűleg alkalmazott gyógyszereket, a múltban és jelenlegi komorbid belgyógyászati és pszichiátriai rendellenességeket vagy tüneteket, a családi anamnézisben a hirtelen szívhalál vagy megmagyarázatlan halál vagy rosszindulatú arrhythmia előfordulását, valamint a kezelés előtti testmagasság és testtömeg pontos rögzítését percentilis diagramon (lásd 4.3 pont).

Hosszú távú alkalmazás (több mint 12 hónapig) gyermekeknél és serdülőknél

A metilfenidát hosszú távú alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték szisztematikus kontrollos vizsgálatokban. A metilfenidát-kezelésnek nem szabad és nem is kell határozatlan idejűnek lennie. A metilfenidát-kezelést általában leállítják a pubertás alatt vagy után. A hosszan tartó (azaz 12 hónapon túli) terápiában részesülő betegeknél a 4.2 és 4.4 pontban található útmutatás szerint gondos és folyamatos monitorozást kell végezni a cardiovascularis állapot, a növekedés, az étvágy, a pszichiátriai rendellenességek *de novo* kialakulása vagy a már meglévő rendellenesség súlyosbodása tekintetében. A nyomon követendő pszichiátriai rendellenességek leírása alább található, és ide tartozik (de nem kizárólagosan) a motoros vagy vokális tikek, agresszív vagy ellenséges viselkedés, izgatottság, szorongás, depresszió, psychosis, mánia, téveszmék, ingerlékenység, spontaneitás hiánya, visszahúzódás és túlzott perseveratio.

Annak az orvosnak, aki úgy dönt, hogy hosszabb ideig (12 hónapon túl) alkalmazza a metilfenidátot ADHD-s gyermekek/serdülők esetében, időszakonként újra kell értékelnie a gyógyszer hosszú távú hasznosságát azoknál a betegeknél, akiknél gyógyszeres kezelés nélküli vizsgálati időszakok vannak, hogy felmérje a beteg farmakoterápia nélküli funkcióit. Ajánlott, hogy a metilfenidát-kezelést legalább évente egyszer állítsák le a gyermek/serdülő állapotának felmérése érdekében (lehetőleg iskolai szünetekben). A javulás akkor is fennmaradhat, ha a gyógyszer szedését ideiglenesen vagy véglegesen abbahagyják.

Kardiovaszkuláris státusz

Azoknak a betegeknél, akiknél stimuláns gyógyszeres kezelést fontolgatnak, gondos anamnézissel kell rendelkezniük (beleértve a hirtelen szívelégtelenség vagy megmagyarázatlan haláleset vagy rosszindulatú szívritmuszavarok családi anamnézisének felmérését), valamint fizikális vizsgálatot kell végezni a szívbetegség jelenlétének megállapítására, és további kardiológiai szakorvosi értékelést kell kapniuk, ha a kezdeti leletek ilyen anamnézisre vagy betegségre utalnak. Azon betegeket, akiknél a metilfenidát-kezelés során olyan tünetek jelentkeznek, mint a palpitáció, a megerőltetés során fellépő mellkasi fájdalom, megmagyarázatlan ájulás, nehézlégzés vagy egyéb, szívbetegségre utaló tünet, azonnali szakorvosi szívvizsgálatnak kell alávetni.

Az ADHD-s gyermekeknél és serdülőknél végzett metilfenidátra vonatkozó klinikai vizsgálatok adatainak elemzése azt mutatta, hogy a metilfenidátot szedő betegeknél a diasztolés és szisztolés vérnyomásban a kontrollokhoz képest általában több mint 10 mmHg-os változások tapasztalhatók. Ezen kardiovaszkuláris hatások rövid és hosszú távú klinikai következményei gyermekeknél és serdülőknél nem ismertek, de a klinikai szövődmények lehetősége nem zárható ki a klinikai vizsgálati

adatokban megfigyelt hatások eredményeként. Óvatosság szükséges azon betegek kezelésekor, akiknek az alapbetegségét a vérnyomás vagy a szívfrekvencia emelkedése veszélyeztetheti. Lásd a 4.3 pontban azokat a kórképeket, amelyekben a metilfenidát-kezelés ellenjavallt.

A kardiovaszkuláris státuszt gondosan meg kell figyelni. A vérnyomást és a pulzusszámot fel kell jegyezni percentilis diagramon minden adagmódosításkor, majd legalább 6 havonta.

Hirtelen halál és már meglévő szív szerkezeti rendellenességek vagy egyéb súlyos szívbetegségek
Hirtelen halált jelentettek a központi idegrendszer (CNS) serkentő szerek szokásos adagokban történő alkalmazásával összefüggésben gyermekeknél és serdülőknél, akik közül néhányan strukturális szívelégtelenségben vagy más súlyos szívproblémában szenvedtek. Bár egyes súlyos szívproblémák önmagukban is növelhetik a hirtelen halál kockázatát, a stimuláns gyógyszerek nem ajánlottak olyan gyermekek vagy serdülők számára, akiknél ismert szív szerkezeti rendellenességek, kardiomiopátia, súlyos szívritmus-rendellenességek vagy egyéb olyan súlyos szívproblémák fordulnak elő, amelyek fokozott sérülékenységet okozhatnak stimuláns gyógyszer szimpatomimetikus hatásaira.

Helytelen használat és szív- és érrendszeri események

A központi idegrendszeri stimulánsok helytelen használata hirtelen halállal és egyéb súlyos kardiovaszkuláris mellékhatásokkal járhat.

Cerebrovaszkuláris rendellenességek

A cerebrovaszkuláris kórképeket, amelyekben metilfenidát-kezelés ellenjavallt, lásd a 4.3 pontban. Azoknál a betegeknél, akiknek további kockázati tényezői vannak (pl. szív- és érrendszeri betegség az anamnézisében, egyidejűleg vérnyomásemelő gyógyszerek szedése), a metilfenidát-kezelés megkezdése után minden vizit alkalmával fel kell mérni a neurológiai jeleket és tüneteket.

Az agyi vasculitis nagyon ritka, metilfenidát-expozícióra adott egyedi reakció. Kevés bizonyíték utal arra, hogy a nagyobb kockázatnak kitett betegek azonosíthatók, és a tünetek kezdeti megjelenése mögöttes klinikai probléma első jele lehet. Erős gyanún alapuló korai diagnózis lehetővé teheti a metilfenidát azonnali megvonását és a korai kezelést. Ezért minden olyan betegnél mérlegelni kell a diagnózis felállítását, akinél a metilfenidát-terápia során agyi ischaemiával összefüggő új neurológiai tünetek jelentkeznek. Ezek a tünetek lehetnek súlyos fejfájás, zsibbadás, gyengeség, bénulás, valamint a koordináció, a látás, a beszéd, a nyelvi készség vagy a memória károsodása.

Pszichiátriai rendellenességek

Az ADHD-ban előforduló pszichiátriai rendellenességek komorbiditása gyakori, és ezt figyelembe kell venni stimuláns készítmények felírásakor. Fellépő pszichiátriai tünetek vagy már meglévő pszichiátriai rendellenességek súlyosbodása esetén a metilfenidát nem adható, kivéve, ha az előnyök meghaladják a beteget érintő kockázatokat.

Pszichiátriai rendellenességek *de novo* kialakulását vagy súlyosbodását minden adagmódosításkor, majd legalább 6 havonta és minden vizit alkalmával ellenőrizni kell; célszerű lehet a kezelés abbahagyása.

Már meglévő pszichotikus vagy mániás tünetek súlyosbodása

Pszichotikus betegeknél metilfenidát alkalmazása súlyosbíthatja a viselkedési zavarok és a gondolkodási zavarok tüneteit.

Új pszichotikus vagy mániás tünetek megjelenése

A kezelés során felmerülő pszichotikus tüneteket (vizuális/taktilis/hallási hallucinációk és téveszmék) vagy mániát okozhat a szokásos adagokban alkalmazott metilfenidát azoknál a gyermekeknél és serdülőknél, akiknek a kórelőzményében nem szerepelt pszichotikus betegség vagy mánia (lásd

4.8 pont). Ha mániás vagy pszichotikus tünetek jelentkeznek, mérlegelni kell a metilfenidát lehetséges okozati szerepét, és a kezelés leállítása indokolt lehet.

Agresszív vagy ellenséges viselkedés

Agresszió vagy ellenségesség megjelenését vagy súlyosbodását okozhatja stimulánsokkal végzett kezelés. Metilfenidáttal kezelt betegeket a kezelés megkezdésekor, minden dózismódosításkor, majd legalább 6 havonta és minden vizit alkalmával gondosan ellenőrizni kell az agresszív viselkedés vagy ellenséges magatartás megjelenésére vagy rosszabbodására. Az orvosoknak értékelniük kell a kezelési rend módosításának szükségességét azoknál a betegeknél, akiknél viselkedési változások jelentkeznek, szem előtt tartva, hogy a felfelé vagy lefelé történő titrálás megfelelő lehet.

Szuicid tendencia

ADHD-kezelés során felmerülő szuicid gondolatokat vagy viselkedést mutató betegeket kezelőorvosuknak azonnal értékelniük kell. Figyelembe kell venni mögöttes pszichiátriai kórkép fellángolását és a metilfenidát-kezelés lehetséges okozati szerepét. Szükség lehet egy mögöttes pszichiátriai kóralapot kezelésére, és mérlegelni kell a metilfenidát-kezelés esetleges leállítását.

Tic-ek

A metilfenidát a motoros és verbális tikek megjelenésével vagy súlyosbodásával jár. A Tourette-szindróma súlyosbodásáról is beszámolták. Fel kell mérni a családi anamnézist, és a gyermekeknél előforduló tikek vagy Tourette-szindróma klinikai értékelésének meg kell előznie a metilfenidát alkalmazását. Metilfenidát-kezelés során a betegeket rendszeresen ellenőrizni kell a tikek megjelenése vagy rosszabbodása szempontjából. A monitorozást minden adagmódosításkor, majd legalább 6 havonta vagy minden vizit alkalmával ellenőrizni kell.

Szorongás, izgatottság vagy feszültség

A metilfenidát alkalmazása a már meglévő szorongás, izgatottság vagy feszültség súlyosbodásával jár. A szorongás, izgatottság vagy feszültség klinikai értékelését a metilfenidát alkalmazását megelőzően kell elvégezni, és a betegeket rendszeresen ellenőrizni kell e tünetek megjelenése vagy rosszabbodása szempontjából a kezelés során, minden adagmódosításkor, majd legalább 6 havonta vagy minden vizit alkalmával.

Bipoláris zavar

Különös körülményekkel kell eljárni a metilfenidát alkalmazásakor az ADHD kezelésére komorbid bipoláris zavarban (beleértve a kezeletlen 1-es típusú bipoláris zavart vagy a bipoláris zavar egyéb formáit is) szenvedő betegeknél, mivel aggodalomra ad okot egy kevert/mániás epizód az ilyen betegeknél. A metilfenidát-kezelés megkezdése előtt a komorbid depressziós tünetekkel rendelkező betegeket megfelelően ki kell vizsgálni annak megállapítására, hogy fennáll-e a bipoláris zavar kockázata. Az ilyen szűrésnek tartalmaznia kell egy részletes pszichiátriai anamnézist, beleértve az öngyilkosság, a bipoláris zavar és a depresszió családi anamnézisének. Ezeknél a betegeknél elengedhetetlen a folyamatos, szoros monitorozás (lásd fent „Pszichiátriai betegségek” és 4.2 pont). A betegeket minden adagmódosításkor, majd legalább 6 havonta és minden vizit alkalmával ellenőrizni kell.

Növekedés

A metilfenidát gyermekeknél történő hosszú távú alkalmazása során mérsékelten csökkent testtömeg-növekedést és növekedési retardációt jelentettek (lásd 4.8 pont).

A metilfenidát végső testmagasságra és végső testtömegre gyakorolt hatása jelenleg nem ismert, és vizsgálat alatt áll.

A növekedést a metilfenidát-kezelés során figyelemmel kell kísérni: a magasságot, a testtömeget és az étvágyat legalább 6 havonta fel kell jegyezni percentilis diagram vezetésével. Előfordulhat, hogy azoknál a betegeknél, akik nem a vártak megfelelően nőnek, vagy híznak, meg kell szakítani a kezelést.

Rohamok

A metilfenidátot óvatosan kell alkalmazni epilepsziás betegeknél. A metilfenidát csökkentheti a görcsküszöböt azoknál a betegeknél, akiknek anamnézisében görcsrohamok szerepeltek, azoknál a betegeknél, akiknek korábban görcsrohamok hiányában voltak EEG-eltérései, és ritkán olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében görcsök és EEG-eltérések nem szerepelnek. Ha a rohamok gyakorisága megnövekszik, vagy új rohamok jelentkeznek, a metilfenidát-kezelést abba kell hagyni.

Abúzus, helytelen használat és diverzió

A betegeket gondosan monitorozni kell a metilfenidát diverziójának, helytelen használatának és abúzusának a kockázata miatt.

A metilfenidátot óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek ismert gyógyszer-, kábítószer- vagy alkoholfüggősége van, mert fennáll az abúzus, a helytelen használat vagy a diverzió lehetősége.

A metilfenidáttal való krónikus visszaélés kifejezett toleranciához és pszichikai függőséghez vezethet, különböző mértékű rendellenes viselkedéssel. Nyílt pszichotikus epizódok fordulhatnak elő, különösen a parenterális abúzus hatására.

Az ADHD kezelésének kiválasztásakor figyelembe kell venni a beteg életkorát, a szerhasználati zavar kockázati tényezőinek meglétét (mint például a komorbid oppozíciós-dacos vagy életvezetési zavar és bipoláris zavar), a korábbi vagy jelenlegi szerhasználatot. Óvatosság szükséges az érzelmileg instabil betegeknél, például azoknál, akiknek kórtörténetében gyógyszer-, kábítószer- vagy alkoholfüggőség szerepel, mivel az ilyen betegek saját kezdeményezésükre növelhetik az adagot.

Egyes magas kockázatú szerekkel visszaélő betegeknél előfordulhat, hogy a metilfenidát vagy más stimulánsok nem megfelelőek, ezért nem stimuláns alapú kezelést kell fontolóra venni.

Megvonás

A megvonás során gondos felügyelet szükséges, mivel ez leleplezheti a depressziót és a krónikus túlzott aktivitást. Egyes betegeknél szükség lehet a hosszú távú nyomon követésre.

A visszaélésszerű használat alatti megvonás során gondos felügyelet szükséges, mivel súlyos depresszió léphet fel.

A metilfenidát-készítmény gyógyszerformájának megválasztása

A metilfenidát-tartalmú készítmény gyógyszerformájának megválasztását a kezelő szakorvosnak egyénre szabottan kell eldöntenie, a hatás tervezett időtartamától függően.

Drogszűrés

Ez a készítmény metilfenidátot tartalmaz, amely álpozitív laboratóriumi amfetamin-tesztet indukálhat, különösen immunoassay szűrővizsgálattal.

Vese- vagy májelégtelenség

Nincs tapasztalat a metilfenidát vese- vagy májelégtelenségben szenvedő betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban.

Hematológiai hatások

A metilfenidát-kezelés hosszú távú biztonságossága nem teljesen ismert. Leukopénia, thrombocytopenia, vérszegénység vagy egyéb elváltozások esetén, beleértve azokat is, amelyek súlyos vese- vagy májbetegségekre utalnak, meg kell fontolni a kezelés leállítását.

Priapizmus

Elhúzódó és fájdalmas erekcióról számoltak be metilfenidát-készítményekkel kapcsolatban, főként a metilfenidát kezelési rend megváltoztatásával összefüggésben. Azoknak a betegeknél, akiknél rendellenesen elhúzódó vagy gyakori és fájdalmas erekció alakul ki, azonnal orvoshoz kell fordulni.

Ismert hatású segédanyagok

aszpartám (E 951)

A Tuzulby 20 mg retard rágótabletta 6,1 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz tablettánként.

A Tuzulby 30 mg retard rágótabletta 9,15 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz tablettánként.

A Tuzulby 40 mg retard rágótabletta 12,2 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz tablettánként.

Az aszpartám egy fenilalanin forrás. Ártalmas lehet, ha a beteg a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz retard rágótablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Kölcsönhatások és egyéb interakciók

Farmakokinetikai kölcsönhatás

Nem ismert, hogy a metilfenidát hogyan befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek plazmakoncentrációját. Ezért óvatosság ajánlott a metilfenidát más gyógyszerekkel való kombinálásakor, különösen azokkal, amelyeknek szűk a terápiás tartománya.

A metilfenidátot a citokróm P450 nem metabolizálja klinikailag jelentős mértékben. A citokróm P450 induktori vagy inhibitorai várhatóan nem gyakorolnak jelentős hatást a metilfenidát farmakokinetikájára. Ezzel szemben a metilfenidát d- és l-enantiomerjei nem gátolják lényegesen a citokróm P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vagy 3A-t.

Vannak azonban jelentések, amelyek arra utalnak, hogy a metilfenidát gátolhatja a kumarintípusú antikoagulánsok, görcsoldó szerek (pl. fenobarbitál, fenitoin, primidon) és egyes antidepresszánsok (triciklusos antidepresszánsok és szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók) metabolizmusát. A metilfenidát-kezelés megkezdésekor és leállításakor szükség lehet a már szedett ezen gyógyszerek adagjának módosítására és a gyógyszer plazmakoncentrációjának (vagy a kumarin esetében az alvadási idők) meghatározására.

Farmakodinámiai kölcsönhatások

Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek

A metilfenidát csökkentheti a magas vérnyomás kezelésére alkalmazott gyógyszerek hatékonyságát.

Alkalmazás vérnyomást fokozó gyógyszerekkel

Óvatosság javasolt azoknál a betegeknél, akiket metilfenidáttal kezelnek olyan gyógyszerekkel együtt, amelyek szintén emelhetik a vérnyomást (lásd még a kardiovaszkuláris és cerebrovaszkuláris betegségekre vonatkozó részeket a 4.4 pontban).

Esetleges hipertóniás krízis miatt a metilfenidát ellenjavallt olyan betegeknél, akiket (aktuálisan vagy az azt megelőző két hétben) MAO-gátlókkal kezelnek (lásd 4.3 pont).

Alkohollal való alkalmazás

Az alkohol súlyosbíthatja a pszichoaktív szerek, köztük a metilfenidát központi idegrendszeri mellékhatásait. Ezért tanácsos a betegeknél tartózkodni az alkoholfogyasztástól a kezelés alatt.

Alkalmazás halogénezett érzéstelenítőkkel

A műtét során fennáll a hirtelen vérnyomás- és szívfrekvencia-emelkedés kockázata. Ha műtétet terveznek, a metilfenidát-kezelést nem szabad alkalmazni a műtét napján.

Alkalmazás központilag ható α_2 -agonistákkal (pl. klonidin)

Súlyos nemkívánatos hatásokról, köztük hirtelen halálról számoltak be klonidinnel történő egyidejű alkalmazás során. A metilfenidát klonidinnel vagy más központilag ható alfa-2-agonistákkal kombinált alkalmazásának biztonságosságát szisztematikusan nem értékelték.

Alkalmazása dopaminerg gyógyszerekkel

Óvatosság ajánlott, ha a metilfenidátot dopaminerg gyógyszerekkel, beleértve az antipszichotikumokat is, együtt adják. Mivel a metilfenidát uralkodó hatása az extracelluláris dopaminszint növelése, farmakodinámiás kölcsönhatásokkal járhat, ha a metilfenidátot direkt és közvetett dopaminagonistákkal (köztük DOPA-t és a triciklusos antidepresszánsokat) vagy dopamin antagonistákkal, köztük antipszichotikumokkal együtt adják.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Egy összesen körülbelül 3400, az első trimeszterben exponált terhességet magában foglaló kohorsz-vizsgálatból származó adatok nem utalnak a születési rendellenességek általános kockázatának növekedésére. Kismértékben megnövekedett a szívfejlődési rendellenességek előfordulása (összevont korrigált relatív kockázat: 1,3; 95%-os CI: 1,0–1,6), ami 3 további veleszületett szívfejlődési rendellenességgel született csecsemőnek felel meg minden 1000 olyan nőre nézve, aki metilfenidátot kapott a terhesség első trimeszterében, összehasonlítva nem exponált terhességekkel. Spontán jelentések számoltak be újszülöttkori kardiorespirációs toxicitás eseteiről, különösen foetalis tachycardiáról és légzési elégtelenségről.

Az állatokkal végzett vizsgálatok anyára toxikus dózisok esetén reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A metilfenidát nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha klinikai döntés születik arról, hogy a kezelés elhalasztása nagyobb kockázatot jelenthet a terhességre nézve.

Szoptatás

Metilfenidáttal kezelt nők anyatejében metilfenidátot mutattak ki.

Egy olyan esetről számoltak be, amikor egy csecsemő testtömegében meghatározatlan csökkenést tapasztaltak az expozíció ideje alatt, de felépült és hízott, miután az anya abbahagyta a metilfenidát-kezelést.

Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy metilfenidát-kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán adatok a metilfenidát termékenységre gyakorolt hatásáról.

A metilfenidát nem befolyásolta a termékenységet hím vagy nőstény egerekben.

Állatkísérletek során nem figyeltek meg klinikailag jelentős hatást a termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A metilfenidát közepes mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülést, álmoságot és látászavarokat okozhat, beleértve az alkalmazkodási nehézségeket, kettőslátást és homályos látást. A betegeket figyelmeztetni kell ezekre a mellékhatásokra, és figyelmeztetni kell őket arra, hogy kerülniük kell a potenciálisan veszélyes tevékenységeket, például a gépjárművezetést vagy a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Általánosságban elmondható, hogy a metilfenidát-kezeléssel kapcsolatos leggyakrabban előforduló mellékhatásokat (csökkent étvágy, álmatlanság, idegesség, fejfájás, hányinger és szájszárazság) nagyon gyakori gyakorisággal jelentették.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi 1. táblázat a metilfenidáttal végzett klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során megfigyelt összes mellékhatást, valamint azokat a mellékhatásokat is tartalmazza, amelyeket más metilfenidát-hidroklorid-tartalmú készítményekkel kapcsolatban jelentettek. Ha a metilfenidáttal és más metilfenidát-hidroklorid-tartalmú készítményekkel kapcsolatos mellékhatások gyakorisága eltérő volt, akkor mindkét adatbázis legmagasabb gyakoriságát tüntették fel.

A mellékhatások a MedDRA szerinti szervertrendszeri kategóriák és az alábbi gyakorisági kategóriák alapján kerültek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); ritka ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak feltüntetve.

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	nasopharyngitis	Gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	leukopénia, thrombocytopenia anaemia, thrombocytopeniás purpura	Nagyon ritka
	pancitopénia	Nem ismert
Endokrin betegségek és tünetek	túlérzékenységi reakciók, például angioneurotikus ödéma, anafilaxiás reakciók, fülduzzanat, bullosus kórképek, hámlásos kórképek, csalánkiütés, viszketés*, kiütések és kinövések*	Nem gyakori
	csökkent étvágy**	Nagyon gyakori

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek*	anorexia, mérsékelten csökkent testtömeg, lelassult a testmagasság növekedése*	Gyakori
Pszichiátriai betegségek*	insomnia, idegesség	Nagyon gyakori
	kóros magatartás, aggressio*, érzelmi labilitás, agitatio*, anorexia, szorongás*, depressio*, irritabilitás, nyugtalanság**, alvászavar**, csökkent libido**, pánikroham, stressz, bruxismus	Gyakori
	hipervigilancia, hallási, vizuális és tapintható hallucinációk*, megváltozott hangulat, hangulati ingadozások, harag, öngyilkossági gondolatok*, könnyezés, pszichotikus rendellenességek*, tik-ek*, a már meglévő tikek vagy Tourette-szindróma súlyosbodása*, feszültség, érzelmi szegénység	Nem gyakori
	mánia*, desorientatio, libido zavara	Ritka
	öngyilkossági kísérlet, öngyilkosság*, átmeneti depressziós hangulat*, kóros gondolkodás, apathia, ismétlődő viselkedés, túlzott összpontosítás	Nagyon ritka
	téveszmék*, gondolkodási zavarok*, zavart állapot, függőség, logorrhoea*****	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	Nagyon gyakori
	remegés**, somnolentia, szédülés, dyskinesia, pszichomotoros hyperactivitas	Gyakori
	szedáció, akathisia, csökkent étvágy	Nem gyakori
	görcsök, koreo-atetoid mozgások, reverzibilis ischaemiás neurológiai deficit, neuroleptikus malignus szindróma (NMS)***	Nagyon ritka
	cerebrovaszkuláris rendellenességek* (beleértve a vasculitist, agyvérzéseket, agyi érkatasztrófákat, agyi arteritist, agyelháródást), grand mal görcsrohamok*, migrén, diszfémia	Nem ismert
Szembetegségek és szemészeti tünetek	diplopia, homályos látás	Nem gyakori
	nehézségek a látási alkalmazkodásban, mydriasis, látási zavar	Ritka
Szív rendellenességek	tachycardia, szívdobogásérzés, arrhythmia	Gyakori
	mellkasi fájdalom	Nem gyakori
	angina pectoris	Ritka

	szívmegállás, myocardialis infarctus	Nagyon ritka
	supraventricularis tachycardia, bradycardia, ventricularis extrasystolék, extrasystolék	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek	hypertensio, perifériás hűvösség**	Gyakori
	cerebralis arteritis és/vagy elzáródás, Raynaud-jelenség	Nagyon ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nausea**, szájszárazság**	Nagyon gyakori
	abdominalis fájdalom, hasmenés, gyomorpanaszok, hányás, dyspepsia*, fogfájás*	Gyakori
	obstipatio	Nem gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	májenzim-szint-emelkedések	Nem gyakori
	rendellenes májfunkció, beleértve a májcomát	Nagyon ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	hyperhidrosis**, alopecia, pruritus, kiütés, urticaria	Gyakori
	angioneurotikus ödéma, bullosus kórképek, hámlásos kórképek	Nem gyakori
	maculosus exanthema, erythema	Ritka
	erythema multiforme, hámló dermatitis, fix gyógyszeres exanthema	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	arthralgia	Gyakori
	myalgia, izomrángás, izomfeszesség	Nem gyakori
	izomgörcsök	Nagyon ritka
	trismus	Nem ismert
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	haematuria	Nem gyakori
	incontinentia	Nem ismert
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	gynaecomastia	Ritka
	erectilis dysfunctio, priapismus, fokozott erectio és elhúzódó erectio	Nem ismert
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók	pyrexia, növekedési retardatio hosszan tartó alkalmazás során gyermekeknél és serdülőknél*, nyugtalanság érzése, kimerültség**, szomjúság	Gyakori
	mellkasi fájdalom	Nem gyakori
	hirtelen szívhalál*	Nagyon ritka
	mellkasi diszkomfort, hyperpyrexia	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	a vérnyomás és a szívfrekvencia változása (általában emelkedés)*, testtömeg csökkenése*	Gyakori
	szívzörej*, májenzim-szint-emelkedés	Nem gyakori
	alkalikus foszfatázszint-emelkedés, bilirubinszint-emelkedés, thrombocytaszám-csökkenés, kóros fehérvérsejtszám	Nagyon ritka

* Lásd 4.4 pont „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések”.

- ** Felnőtt betegeken végzett klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások, amelyeket gyakrabban jelentettek, mint gyermekeknél és serdülőknél.
- *** A jelentéseket rosszul dokumentálták, és a legtöbb esetben a betegek más gyógyszereket is kaptak, így a metilfenidát szerepe nem egyértelmű.
- **** Ezek általában a kezelés kezdetén jelentkeznek, és egyidejű táplálékbevitellel enyhíthetők.
- ***** A bántalmazás és a függőség eseteit írták le, gyakrabban azonnali hatóanyag-leadású készítményekkel.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Nagyon ritkán hirtelen halálesetekről is beszámoltak a központi idegrendszert serkentő szerek szokásos adagokban történő alkalmazásával összefüggésben gyermekeknél, akik közül néhányan strukturális szívelégtelenségben vagy más súlyos szívproblémában szenvedtek. A kardiovaszkuláris állapotot gondosan fel kell mérni és ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolásban szenvedő betegek kezelésekor figyelembe kell venni a metilfenidát késleltetett felszabadulását a hosszabb hatástartamú gyógyszerformákból.

Jelek és tünetek

Az akut túlادagolás, főként a központi és szimpatikus idegrendszer túlzott stimulációja miatt, hányást, izgatottságot, remegést, hiperreflexiát, izomrángást, görcsöket (amelyet követhet kóma), eufóriát, zavartságot, hallucinációkat, delíriumot, izzadást, kipirulást, fejfájást, hyperpyrexia, tachycardiát, szívdobogásérzést, szívritmuszavarokat, magas vérnyomást, mydriasis, nyálkahártya-szárazságot és rhabdomyolysist okozhat.

Kezelés

A metilfenidát túlادagolásának nincs specifikus ellenszere. A kezelés megfelelő támogató intézkedésekből áll.

A beteget meg kell védeni az önsérüléstől és az olyan külső ingerektől, amelyek súlyosbítanák a már meglévő túlstimulációt. Ha a jelek és tünetek nem túl súlyosak, és a beteg eszméleténél van, a gyomortartalom hánytatással vagy gyomormosással eltávolítható. Gyomormosás előtt ellenőrizni kell és kezelni az izgatottságot és a görcsöket, ha vannak, és védeni kell a légutakat. A gasztrointesztinális méregtelenítés egyéb intézkedései közé tartozik az aktív szén és a hashajtó beadása. Súlyos mérgezés esetén a gyomormosás előtt gondosan titrált adagban benzodiazepint kell beadni.

Intenzív ellátást kell biztosítani a megfelelő keringés és légzéscsere fenntartása érdekében; külső hűtési eljárásokra lehet szükség a hyperpyrexia csökkentése érdekében.

A peritoneális dialízis vagy az extracorporalis hemodialízis hatásosságát metilfenidát túlادagolása esetén nem igazolták.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pszichoanaleptikumok, pszichostimulánsok, ADHD és nootróp szerek, ATC kód: N06BA04

Hatásmechanizmus

A metilfenidát egy központi idegrendszeri (CNS) stimuláns (pszichostimuláns), amely kifejezettebb hatással van a központi, mint a motoros tevékenységekre. A metilfenidát négy sztereoizomerben létezik, amelyek közül a treo-forma a farmakodinámiásan aktív konfiguráció. A D-izomer farmakológiailag aktívabb, mint az L-izomer.

A hatásmechanizmus emberben nem teljesen ismert; azonban úgy gondolják, hogy a hatás a dopamin-visszavétel gátlásán alapul a striatumban anélkül, hogy dopaminfelszabadulást váltana ki. A metilfenidát különösen dopamin-transzporterekhez (DAT) és noradrenalin-transzporterekhez (NET) kötődik, amelyek általában felelősek ezen neurotranszmitterek szinaptikus részből történő újrafelvételéért. Blokkolja ezeket a transzportereket, ami növeli a dopamin (DA) és a noradrenalin (NE) szinaptikus szintjét, és növeli az extracelluláris DA mennyiségét a striatumban, a nucleus accumbensben és a prefrontális kéregben. Mind a DA receptor 1-es (D1) és 2-es (D2) altípusa, mind a μ -opioid receptor fontosak az MPH jutalmazó és terápiás hatásai szempontjából. Mindazonáltal a metilfenidát kognitív és viselkedési hatásokat kiváltó mechanizmusa nem tisztázott egyértelműen.

A központi stimuláló hatás többek között a koncentrációképesség, a teljesítmény- és döntési készség, a pszichofizikai aktivitás fokozásában, valamint a fáradtság és a fizikai kimerültség elnyomásában nyilvánul meg. A metilfenidát közvetett szimpatomimetikus hatása emberben vérnyomás-emelkedéshez, a pulzusszám növekedéséhez és a hörgőizmok tónusának csökkenéséhez is vezethet. Ezek a hatások általában nem túl kifejezettek. A metilfenidát csökkentheti az étvágyat, és nagy dózisokban a testhőmérséklet emelkedéséhez vezethet. Magatartási sztereotípiák is kiválthatók nagy dózisok vagy hosszan tartó alkalmazás után.

Populációs farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK/PD) modellezés és szimuláció

Populációs PK modelleket fejlesztettek ki a metilfenidát-tartalmú nyújtott és azonnali hatóanyag-leadású gyógyszerformákhoz. Hasonlóságot mutattak ki a nyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerformával végzett kezelés során a PD eredményeket illetően.

A modellezés és a szimuláció felmérte a nyújtott és azonnali hatóanyag-leadású készítmények közötti PK-profil alakjának különbségeinek hatását a hatásosságra, amelyet SKAMP-pontszámként ábrázoltak az ADHD-s gyermekek célpopulációjában. Az elemzés eredményei alátámasztották az állítólagos klinikai nem inferioritást az adagolás utáni 12 órában a javasolt nyújtott hatóanyag-leadású készítmények esetében az azonnali hatóanyag-leadású készítményekhez képest.

Klinikai hatásossági és biztonságossági vizsgálatok

A metilfenidát-hidroklorid hatásosságát egy többközpontú, dózisoptimalizált, kettős vak, randomizált, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, amelyet 90 gyermekkorú alanyon végeztek egy laboratóriumi osztálytermi környezetben. Az alkalmas alanyok 6 és 12 év közötti fiúk vagy lányok voltak, akiknél összetett vagy inattentív ADHD-t diagnosztizáltak, és betegségük miatt gyógyszeres kezelésre szorultak. A diagnózist az Affektív zavarok és a skizofrénia ütemezése (K-SADS), a Klinikus összbemomása a súlyosságról (CGI-S; pontszám ≥ 3) és a Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar értékelési skála (ADHD-RS; ≥ 90 . percentilis a hiperaktív-impulzív alszállán, inattentív alszállán vagy az összpontszám) segítségével állapították meg. A vizsgálat 6 hetes, nyílt dózisoptimalizálási periódussal kezdődött, 20 mg-os kezdeti metilfenidát-hidroklorid-dózissal. A betegeket arra utasították, hogy minden tablettát naponta egyszer, reggel rágjanak el. Az adag hetente titrálható volt 10–20 mg-os lépésekben az optimális vagy a maximális 60 mg/nap adag eléréséig. A 90 bevont alany közül nyolcvanhat (86) ezután 1 hetes randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos kezelési periódusba lépett az egyénileg optimalizált metilfenidát-hidroklorid- vagy placeboadaggal. A kettős vak kezelési időszak végén a laboratóriumi osztálytermi értékelők és tanárok a nap folyamán a Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn és Pelham (SKAMP) értékelő skála segítségével értékelték az alanyok figyelmét és viselkedését. Az elsődleges és a legfontosabb másodlagos hatásossági

paraméterek felmérésére a SKAMP-kombinált pontszámot használták, amelyet 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 és 13 órával az adagolás után, a laboratóriumi tanítási napon mértek a kettős vak kezelési időszak végén. Az elsődleges hatásossági végpont a kezelési hatások átlaga volt a fentiekben meghatározott időpontokban az osztálytermi nap során. A legfontosabb másodlagos hatásossági paraméterek a klinikai hatás kezdete és időtartama voltak.

Összesen 85 alanyt értékelték, átlagéletkoruk (szórás, SD) 9,6 (1,69) év volt, fiúk és lányok, egyaránt hispán/latino vagy nem-hispán/latino etnikai hovatartozás, 27,1%-uk inattentív ADHD-típussal és 72,9%-uk összetett ADHD-típussal, akik mindegyikének ADHD-RS-értéke ≥ 90 . percentilis volt a kiinduláskor. Összességében 39 (43,3%) alany kapott korábban terápiát. A leggyakoribb korábban szedett gyógyszerek a központilag ható szimpatomimetikumok voltak (37,8%). A metilfenidát-hidroklorid statisztikailag szignifikánsan jobb volt a placebónál az elsődleges végpont tekintetében. A metilfenidát-hidroklorid javulást is mutatott a placebohoz képest az adagolás után 0,75; 2; 4 és 8 órával. A metilfenidát-hidroklorid hatásosságának kezdetét az adag beadása után 2 órának határozták meg, és a hatásosság a 8 órás időpontig fennmaradt. A SKAMP alskála pontszámai párhuzamosak voltak a SKAMP-kombinált pontszámmal. A vizsgálat során kapott elsődleges és kulcsfontosságú másodlagos hatásossági változók főbb eredményeit az alábbi táblázat (2. táblázat) mutatja be.

2. táblázat: Az elsődleges és a kulcsfontosságú másodlagos hatásossági változók eredményei

Hatásossági végpontok	Placebo	Metilfenidát-hidroklorid	Kezelési különbség
Elsődleges végpont: Az adag beadása utáni SKAMP-kombinált pontszámok a 9. látogatáskor Az adag beadása utáni összes időpont átlaga n LS átlag (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Kulcsfontosságú másodlagos végpontok: Az adag beadása utáni SKAMP-kombinált pontszámok a 9. látogatáskor 0,75 órával az adag beadása után 2 órával az adag beadása után 4 órával az adag beadása után 8 órával az adag beadása után 10 órával az adag beadása után 12 órával az adag beadása után 13 órával az adag beadása után Az adag beadása utáni PERMP pontszámok a 9. viziten Az adag beadása utáni összes időpont átlaga n LS átlag (SE)	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), $p = 0,496$
Az adag beadása utáni PERMP pontszámok a 9. viziten Az adag beadása utáni összes időpont átlaga n LS átlag (SE)	43 103,5 (7,20)	42 128,0 (7,30)	24,5 (10,25), $p = 0,017$

LS: legkisebb négyzetek; PERMP: Állandó termékteljesítmény-mérés (Permanent Product Measure of Performance); SE: standard hiba; SKAMP: Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn és Pelham értékelő skála.

Mind a Klinikus összbenyomása a súlyosságról (Clinical Global Impressions-Severity, CGI-S), mind a Klinikus összbenyomása a javulásról (Clinical Global Impressions – Improvement (CGI-I) pontszámok javultak a nyílt dózisoptimalizálási időszakban. A nyílt szakasz végén minden alany vagy sokat javított, vagy nagyon sokat javított a CGI-I skálán. Az ADHD-értékelési skálán (Rating Scale, RS) is javulást figyeltek meg a nyílt dózisoptimalizálási időszakban, és a legtöbb alany ADHD-RS-reagálónak számított. A Mindent Átfogó Pszichopatológiai Értékelési Skála (All Comprehensive Psychopathological Rating Scales, CPRS) a pontszámok csökkenését mutatta a kiindulás és a 8. vizit között.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A metilfenidát-hidroklorid hatóanyag gyorsan és szinte teljesen felszívódik az azonnali hatóanyag-leadású tablettákból. A kiterjedt first-pass metabolizmus miatt az abszolút biohasznosulás a d-enantiomernél $22\pm 8\%$, az l-enantiomernél $5\pm 3\%$ volt. A plazma-csúcskoncentrációja ($C_{\max}$) átlagosan kb. 11 ng/ml értéket ért el 1-2 órával 0,30 mg/ttkg beadása után. A koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) és a $C_{\max}$ arányos a dózissal.

A Tuzulby egyszeri, 40 mg-os, éhgyomorral történő szájon át történő bevitelét követően a plazma-metilfenidát a maximális koncentrációt ($C_{\max}$) az adag beadását követő átlagosan 5 órával érte el. A metilfenidát $C_{\max}$ -értéke kb. 12 ng/ml volt, és az expozíció (görbe alatti terület, AUC) kb. $112 \text{ ng}\times\text{óra/ml}$ volt.

Egyszeri 40 mg-os orális adag étkezés után történő bevitelével a metilfenidát-hidroklorid $C_{\max}$ -értéke kb. 15 ng/ml volt, és AUC-értéke kb. $133 \text{ ng}\times\text{óra/ml}$ volt. Mind az AUC, mind a $C_{\max}$ arányos volt a 20–40 mg-os dózistartományban a retard rágótabletták egyszeri adagja után, táplált egészséges alanyoknál.

Jelentős inter- és intraindividuális eltérések vannak a plazmakoncentrációban.

Élelmiszer hatása

A magas zsírtartalmú étkezés nem volt hatással a csúcskoncentráció eléréséig eltelt időre, és körülbelül 4%-kal növelte a metilfenidát $C_{\max}$ -értékét és 20%-kal az szisztémás expozíciót ($AUC_{0-\infty}$) 40 mg metilfenidát-hidroklorid egyszeri adagolása után.

Eloszlás

A vérben a metilfenidát és metabolitjai megoszlának a plazma (57%) és vörösvérsejtek (43%) között. A metilfenidát és metabolitjai alacsony mértékben, 10-33%-ban kötődnek a plazmafehérjékhez. Az eloszlási térfogat a $2,65\pm 1,11 \text{ l/ttkg}$ a d-metilfenidát és $1,80\pm 0,91 \text{ l/ttkg}$ az l-metilfenidát esetében.

Biotranszformáció

A metilfenidátot gyorsan és szinte teljesen metabolizálja a CES1A1 karboxil-észteráz. Elsősorban ritalinsavvá bomlik. A ritalinsav plazmacsúcsszintje körülbelül 2 órával az azonnali hatóanyag-leadású készítmény bevétele után alakul ki, és 30-50-szer magasabb, mint a metilfenidaté. A ritalinsav felezési ideje körülbelül kétszerese a metilfenidáténak, a szisztémás clearance pedig $0,17 \text{ l/óra/ttkg}$. Ez lehetővé teszi a felhalmozódást veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Mivel a ritalinsavnak csekély vagy egyáltalán nincs farmakodinámiai aktivitása, ez terápiás szempontból csekély szerepet játszik. Csak kis mennyiségű hidroxilezett metabolit (pl. hidroximetilfenidát és hidroxiritalsav) mutatható ki.

Úgy tűnik, hogy a terápiás hatás főként a metilfenidátra korlátozódik.

Elimináció

A plazma metilfenidát-koncentrációja monofázisosan csökken a metilfenidát-hidroklorid orális alkalmazását követően. A metilfenidát átlagos plazma terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 5 óra volt egészséges önkéntesekben egyszeri 40 mg-os adag beadását követően. Változatlan metilfenidát csak kis mennyiségben ($< 1\%$) jelenik meg a vizeletben. Az adag nagy része (60–86%) ritalinsav formájában ürül a vizelettel, feltehetően függetlenül a pH-tól.

Úgy tűnik, nincs különbség a metilfenidát farmakokinetikájában hiperkinetikus rendellenességekkel / ADHD-val élő gyermekek és egészséges felnőtt alanyok között. A normál vesefunkciójú betegektől származó eliminációs adatok arra utalnak, hogy a nem metabolizálódott metilfenidát vesén keresztüli eliminációját alig befolyásolja a vesefunkció károsodása. A fő metabolit, a ritalinsav vesén keresztül történő kiválasztódása csökkenhet.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Carcinogenitás

Egész életen át tartó patkány- és egérkarcinogenitási kísérletek során csak hím egereknél figyeltek meg megnövekedett malignus májdaganatokat. Ennek a megállapításnak az emberekre gyakorolt jelentősége nem ismert.

A metilfenidát a klinikai dózis alacsony többszöröse mellett nem befolyásolta a reprodukív teljesítményt vagy a termékenységet.

Vemhességi-embrionális/fötális fejlődés

A metilfenidát nem tekinthető teratogénnek patkányoknál és nyulaknál. Magzati toxicitást (azaz teljes alomvesztéseget) és anyai toxicitást figyeltek meg patkányoknál az anyára toxikus dózisok mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-polisztirol-szulfonát
povidon (E 1201)
triacetin (E 1518)
polivinil-acetát
nátrium-lauril-szulfát
mannit (E 421)
xantángumi (E 415)
krospovidon (E 1202)
mikrokristályos cellulóz (E 460)
guargumi (E 412)
aszpartám (E 951)
citromsav
cseresznye íz
talkum (E 553b)
víztartalmú koloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát
polivinil-alkohol
makrogol
poliszorbát 80 (E 433)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Kiszerelés: 30 db retard rágótabletta 60 ml-es HDPE tartályban, amely 2 g-os nedvszívó tartályt tartalmaz, gyermekbiztos kupakkal (PP).

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Spanyolország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

Erről a gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján
<https://www.ema.europa.eu> található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

A gyógyszer nyomtatott betegtájékoztatóján fel kell tüntetni az érintett gyártási tétel kiadásáért felelős gyártó nevét és címét.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ / TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tuzulby 20 mg retard rágótabletta
metilfenidát-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz retard rágótablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot (E 951) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

retard rágótabletták

30 retard rágótabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1907/001 (20 mg × 30 retard rágótabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Tuzulby 20 mg *(csak a dobozra)*

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ / TARTÁLY****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Tuzulby 30 mg retard rágótabletta
metilfenidát-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz retard rágótablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot (E 951) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

retard rágótabletta

30 retard rágótabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Oralis alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1907/002 (30 mg × 30 retard rágótabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Tuzulby 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ / TARTÁLY****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Tuzulby 40 mg retard rágótabletta
metilfenidát-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz retard rágótablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot (E 951) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

retard rágótabletta

30 retard rágótabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Oralis alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1907/003 (40 mg × 30 retard rágótabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Tuzulby 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tuzulby 20 mg retard rágótabletta

Tuzulby 30 mg retard rágótabletta

Tuzulby 40 mg retard rágótabletta

metilfenidát-hidroklorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

- Az utolsó rész egy speciális rész, amelyet egy gyermek vagy serdülő olvashat.
- 1. Milyen típusú gyógyszer a Tuzulby és milyen betegségek esetén alkalmazható
- 2. Tudnivalók az Ön vagy gyermeke számára a Tuzulby Ön vagy gyermeke általi szedése előtt
- 3. Hogyan kell szedni a Tuzulby-t?
- 4. Lehetséges mellékhatások
- 5. Hogyan kell a Tuzulby-t tárolni?
- 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tuzulby és milyen betegségek esetén alkalmazható

A Tuzulby hatóanyagként metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz, amely az agyműködést befolyásoló gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Tuzulby 6 éves és < 18 éves kor közötti, diagnosztizált figyelemhiányos hiperaktivitási zavarban (ADHD) szenvedő gyermekek és serdülők kezelésére szolgál.

Komplett kezelési programokkal (például pszichológiai, oktatási és szociális terápiával) kombinálva alkalmazzák, ha ezek a programok önmagukban nem elegendőek az ADHD-tünetek kezelésére. A diagnózist a Mentális zavarok kézikönyve kritériumai szerint kell felállítani, és a gyermek/serdülő teljes anamnézisének és értékelésének kell alapulnia.

A Tuzulby-kezelés nem javallt minden ADHD-s gyermek számára, és a gyógyszer alkalmazására vonatkozó döntésnek a tünetek súlyosságán és tartósságán kell alapulnia, figyelembe véve a gyermek/serdülő életkorát.

A Tuzulby az agy bizonyos részeinek működését javítja. Bár nem teljesen ismert, hogyan hat a Tuzulby hatóanyaga, úgy gondolják, hogy növeli a dopamin szintjét, amely hormon szabályozza a hangulatot és a figyelmet. Ezt úgy éri el, hogy gátolja azokat a fehérjéket az agyban, amelyek visszajuttatják vagy visszaveszik a dopamint az idegekbe. Ez javítja a figyelmet és a koncentrációt, és segíthet az impulzív viselkedés szabályozásában.

2. Tudnivalók az Ön vagy gyermeke számára a Tuzulby Ön vagy gyermeke általi szedése előtt

Ne szedje a Tuzulby-t, ha Önnél vagy gyermekénél

- allergiás a metilfenidátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- pajzsmirigy-túlműködése (hipertireózis) vagy kórosan magas pajzsmirigyhormon-szintje van a vérében (tirotoxikózis)

- jelenleg úgynevezett monoaminoxidáz- (MAO) gátlókat (depresszió elleni gyógyszer) szed, vagy az elmúlt 14 napban szedte ezeket – lásd „Egyéb gyógyszerek és a Tuzulby”
- ha megnövekedett szemnyomása (glaukómája) van
- ha mellékvese-daganata (feokromocitómája) van
- nagyon magas a vérnyomása vagy artériás elzáródás (erek beszűkülése) betegsége van
- szívproblémái vannak (például szívroham, súlyos kóros vagy szabálytalan szívverés [aritmia] vagy az elektromos aktivitást szabályozó csatornák által okozott rendellenességek [csatornapátiák], fájdalom és kellemetlen érzés a mellkasban [angina], szívelégtelenség, szívbetegség, a szívizom károsodása [kardiomiopátia])
- ha agyi ereivel problémái voltak vagy vannak – például agyi érkatasztrófa (sztrók), egy ér egy részének duzzanata és gyengülése (aneurizma), szűk vagy elzáródott erek, vagy az erek gyulladás (vaszkulitisz)
- ha olyan mentális egészségi problémái voltak vagy vannak, mint például:
 - súlyos depresszió, öngyilkossági gondolatok
 - étkezési zavar, például anorexia nervóza vagy más anorexiás rendellenesség
 - súlyos mentális zavar, amelyben a személy elveszíti a valóság felismerésének vagy másokkal való kapcsolatának képességét (pszichózis), pszichopata vagy borderline személyiségzavar
 - súlyos hangulatzavar, mánia
 - nem megfelelően szabályozott aktuális vagy korábban diagnosztizált súlyos és epizodikus bipoláris zavar.

Ne szedje a metilfenidátot, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre vagy gyermekére. Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdi szedni a metilfenidátot.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tuzulby szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha önnél a következők fennállnak:

- hosszú távú alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél: a gyógyszer hosszú távú hasznosságának újraértékelése szükséges a beteg funkcióinak felméréséhez
- Szív- és érrendszeri betegségek: a szívet és a vérkeringést befolyásoló kórállapotok, beleértve a családban előforduló hirtelen vagy megmagyarázhatatlan haláleseteket vagy súlyos szívritmuszavarokat. Kezelőorvosa gondos felmérést végez a Tuzulby-kezelés megkezdése előtt, köztük teszteket, valamint az Ön és családja kórtörténetének áttekintését, hogy ellenőrizze szívbetegségét vagy súlyos szívritmuszavarait. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja vérnyomását és pulzusát a kezelés alatt, különösen az adag módosításakor, de legalább 6 havonta.
- Beszámoltak hirtelen halálról normál dózisban serkentőket (stimulánsokat) szedő gyermekeknél, különösen súlyos szívproblémákkal vagy szerkezeti szívrendellenességekkel küzdő gyermekeknél. A serkentő gyógyszerek nem javasoltak ismertén súlyos szívbetegségben szenvedő gyermekek vagy serdülők számára, mivel ezek növelhetik a hirtelen halál kockázatát.
- Ha szívbetegség tünetei jelentkeznek Tuzulby-kezelés során, például szívdobogásérzés, mellkasi fájdalom edzés közben, ájulás vagy légszomj, azonnal értesítse kezelőorvosát.
- Agyi érrendellenességek; a neurológiai jeleket és tüneteket a metilfenidát-kezelés megkezdése után értékelni kell.
- Pszichiátriai rendellenességek; ezeket minden adagmódosításkor ellenőrizni kell.
- Pszichotikus vagy mániás tünetek súlyosbodása.
- Új pszichotikus vagy mániás tünetek kialakulása
- Agresszív vagy ellenséges viselkedés.
- Öngyilkossági hajlam.
- „Tik”-ek
- Szorongás, izgatottság vagy feszültség.
- Bipoláris zavarok valamilyen formája.
- A növekedésre gyakorolt hatások.
- Görcsrohamok.
- Gyógyszerrel való visszaélés, a gyógyszer helytelen használata és a gyógyszer illegális piacra kerülése (diverzió).
- Megvonási tünetek.

A kezelés során a fiú gyermekek és serdülők váratlanul elhúzódó erekciót tapasztalhatnak. Ez fájdalmas lehet, és bármikor előfordulhat. Fontos, hogy azonnal forduljon kezelőorvosához, ha erekciója 2 óránál tovább tart, különösen, ha ez fájdalmas.

A kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre. Ez azért van, mert a metilfenidát súlyosbíthatja ezeket a problémákat. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy a gyógyszer hogyan hat Önre.

Ha a Tuzulby-t nem megfelelően alkalmazzák, az kóros magatartást okozhat. Ez azt is jelentheti, hogy elkezd függni a gyógyszertől. Mondja el kezelőorvosának, ha valaha is visszaélt alkohollal, vényköteles gyógyszerekkel vagy kábítószerekkel, vagy függővé vált ilyenektől.

Kezelőorvosa által elvégzett tesztek a metilfenidát szedésének megkezdése előtt

Ezek az ellenőrzések annak eldöntésére szolgálnak, hogy a metilfenidát a megfelelő gyógyszer-e az Ön számára. Kezelőorvosa a következőkről fog beszélni Önnel:

- bármilyen más Ön által szedett gyógyszer
- előfordult-e a családban hirtelen, megmagyarázatlan haláleset
- van-e bármilyen egyéb egészségügyi problémája (például szívprobléma), amely Önnél vagy családjában előfordulhat
- hogy érzi magát, például feldobott vagy lehangolt érzés, furcsa gondolatai vannak, vagy voltak-e ilyen érzései a múltban
- a családban előfordult-e „tik” (nehezen kontrollálható, a test bármely részének ismételt rángatózása vagy ismétlődő hangok és szavak)
- bármilyen mentális egészségügyi vagy viselkedési probléma, amellyel Ön vagy más családtagok valaha is szembesültek. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy fennáll-e Önnél a hangulati ingadozások kockázata (a mániától a depresszióig, ez az úgynevezett „bipoláris zavar”). Ellenőrzik korábbi mentális egészségét, és megvizsgálják, hogy a családjában előfordult-e öngyilkosság, bipoláris zavar vagy depresszió.

Fontos, hogy minél több információt adjon meg. Ez segít kezelőorvosának eldönteni, hogy a metilfenidát a megfelelő gyógyszer az Ön számára. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy más orvosi vizsgálatokra van szükség, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Alkalmazása felnőtteknél és idős betegeknél

A metilfenidát nem javallott ADHD-s felnőtteknél.

A metilfenidát nem alkalmazható idős betegeknél.

A biztonságosságot és a hatásosságot ezekben a korcsoportokban nem igazolták.

Alkalmazása 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél

A metilfenidát nem alkalmazható 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A biztonságosságot és a hatásosságot ezekben a korcsoportokban nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és a Tuzulby

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A metilfenidát befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, vagy mellékhatásokat okozhat, ha bizonyos gyógyszerekkel együtt alkalmazzák. Emiatt szükség lehet a gyógyszer adagjának megváltoztatására vagy a gyógyszer szedésének teljes leállítására, ha más gyógyszereket szed. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, mielőtt elkezdi szedni a metilfenidátot, ha az alábbiakat szedi:

- depresszió elleni gyógyszerek
- súlyos mentális problémák kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. szkizofrénia ellen)
- epilepszia elleni gyógyszerek
- vérnyomás csökkentésére vagy emelésére szolgáló gyógyszerek
- bizonyos köhögés és megfázás elleni szerek, amelyek vérnyomást befolyásoló hatóanyagot is tartalmaznak. Fontos, hogy beszéljen gyógyszerészével, amikor megvásárolja ezeket a készítményeket
- olyan gyógyszerek, amelyek hígítják a vért a vérrögződés megelőzésére

- alkohol
- úgynevezett központi alfa-2 agonistaként ható gyógyszerek (pl. klonidin)

Ha kétségei vannak azzal kapcsolatban, hogy az Ön által szedett gyógyszerek szerepelnek-e a fenti listán, a metilfenidát szedése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Műtét

Mondja el kezelőorvosának, ha műtét előtt áll. Ne vegyen be metilfenidátot a műtét napján, ha halogéneztet érzéstelenítőket használnak. Ennek oka, hogy a műtét során fennáll a vérnyomás és a pulzusszám hirtelen emelkedése.

Kábítószer-teszt

Ez a gyógyszer pozitív eredményt adhat kábítószer-használat tesztelésekor. Ez magában foglalja a sportban használt teszteket is.

A Tuzulby egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

Ne igyon alkoholt a gyógyszer szedése során. Az alkohol ronthatja a gyógyszer mellékhatásait.

Terhesség és szoptatás

A metilfenidátot nem szabad terhesség alatt alkalmazni, kivéve, ha kezelőorvosa úgy ítéli meg, hogy a gyógyszer szedésének előnyei meghaladják a magzatra gyakorolt kockázatokat.

Ne szoptasson a Tuzulby szedése alatt, hacsak kezelőorvosa nem mondja ezt.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A metilfenidát szedése közben szédülhet, fókuszálási problémái lehetnek, vagy homályos látása lehet.

Ha ezek megtörténnek, veszélyes lehet a gépjárművezetés, a gépek kezelése, a kerékpározás vagy a lovaglás vagy a fára mászás.

Ez a gyógyszer aszpartámot tartalmaz

6,1 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz 20 mg-os rágótablettánként.

9,15 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz 30 mg-os rágótablettánként.

12,2 mg aszpartámot (E 951) tartalmaz 40 mg-os retard rágótablettánként.

Az aszpartám egy fenilalanin forrás. Ártalmas lehet, ha Ön a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

Ez a gyógyszer nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz retard rágótablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Tuzulby-t?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A kezelést gyermekkori viselkedési zavarokkal foglalkozó szakember felügyelete mellett kell végezni.

- Kezelőorvosa általában alacsony adaggal (20 mg) kezdi a kezelést, és szükség szerint fokozatosan emeli. A maximális napi adag 60 mg.
- Ha már szed azonnali hatóanyag-leadású metilfenidátot, kezelőorvosa felírhat helyette egyenértékű adagban Tuzulby-t (retard metilfenidátot).

- Szedje a Tuzulby-t naponta egyszer. A Tuzulby étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A Tuzulby egy retard rágótabletta. Ez azt jelenti, hogy a tablettát bevétele után a gyógyszer a nap folyamán fokozatosan kerül be a szervezetébe.
- A tablettákat rágni kell.
- A metilfenidát étkezés közben történő bevétele segíthet a hasi fájdalmak, a hányinger vagy a hányás megszüntetésében.
- A 20 mg-os és 30 mg-os Tuzulby rágótabletták bemetszéssel (felezővonallal) vannak ellátva, és elvághatók. A Tuzulby 20 mg és 30 mg egyenlő adagokra osztható.

Ne nyelje le a tartályba helyezett nedvszívó tartályt.

Hosszú távú kezelés

Ha egy évnél hosszabb ideig szedi a Tuzulby-t, kezelőorvosának rövid időre szüneteltetnie kell a kezelést, hogy ellenőrizze a gyógyszer szükségességét. Ezt egy iskolai szünetre tervezhetik. A gyógyszer szedése során tapasztalt javulás a gyógyszer abbahagyása után is fennmaradhat.

Ha az előírtnál több Tuzulby-t vett be

Túl sok Tuzulby bevétele súlyos, az idegrendszeret érintő mellékhatásokhoz vezethet. Ha túl sok gyógyszert vett be, azonnal forduljon orvoshoz vagy hívjon mentőt. Mondja el nekik, mennyit vett be a gyógyszerből.

Túladagolás jelei lehetnek: hányás, izgatottság, remegés, fokozott és kontrollálatlan mozgások, izomrángások, görcsrohamok (követheti kóma), erős boldogságérzés, zavartság, nem valódi dolgok látása, érzése vagy hallása (hallucinációk), izzadás, kipirulás, fejfájás, magas láz, szívverés változása (lassú, gyors vagy egyenetlen), magas vérnyomás, kitágult pupilla, orr és száj szárazsága, izomgörcsök, láz, vörösesbarna vizelet, amelyek az izmok rendellenes lebomlásának (rabdomiolízis) lehetséges jelei lehetnek. Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, azonnal hívja kezelőorvosát.

Ha elfelejtette bevenni a Tuzulby-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ha elfelejtett bevenni egy adagot, várja meg, amíg elérkezik a következő adag ideje.

Ha idő előtt abbahagyja a Tuzulby szedését

Ha hirtelen abbahagyja a gyógyszer szedését, az ADHD tünetei visszatérhetnek, vagy nem kívánt hatások, például depresszió jelentkezhetnek. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa fokozatosan csökkenti a naponta bevett gyógyszer mennyiségét, mielőtt teljesen leállítaná a kezelést. A Tuzulby szedésének abbahagyása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Kezelőorvosa beszélni fog Önnel ezekről a mellékhatásokról.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. Ha az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik, azonnal forduljon orvoshoz:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- egyenetlen szívverés (szívdobogásérzés, szapora szívverés, szívritmuszavar).
- hangulatváltozások vagy hangulatingadozások vagy személyiségváltozások.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- arra gondol, vagy úgy érzi, hogy megölné magát (öngyilkossági hajlam).
- öngyilkosság.
- olyan érzés, vagy olyan dolgok hallása, amelyek nem valósak, ezek a pszichózis jelei.

- (Tourette-féle) kontrollálatlan beszéd és testmozgások, érzelmi szegénység.
- allergia jelei, mint például kiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön, az arc, az ajkak, a nyelv vagy más testrészek duzzanata, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, csalánkiütés, viszketés.

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szokatlanul izgatott, túlzottan aktív és gátlástalan (mánia).

Nagyon ritka (10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szívroham, szívinfarktus.
- rohamok (görcsrohamok, epilepszia).
- bőrhámlás vagy lilás vörös foltok, eritéma multiforme.
- izomgörcsök, amelyeket nem tud kontrollálni, amelyek a szemet, a fejet, a nyakat, a testet és az idegrendszert érintik – az agy átmeneti vérellátásának hiánya miatt.
- bénulás vagy mozgás- és látásproblémák, beszédbeli nehézségek; ezek az agyi érrendszeri problémák jelei lehetnek.
- a vörsejtek (vörösvértestek, fehérvérsejtek és vérlemezkék) számának csökkenése, ami miatt nagyobb valószínűséggel kaphat fertőzéseket, könnyebben vérzik és keletkeznek véraláfutások, valamint csökken a fehérvérsejtek száma.
- a testhőmérséklet hirtelen emelkedése, nagyon magas vérnyomás és súlyos görcsök („neuroleptikus malignus szindróma”). Nem biztos, hogy ezt a mellékhatást a metilfenidát vagy más, metilfenidáttal együtt alkalmazható gyógyszer okozza.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- nem kívánt gondolatok, amelyek folyamatosan visszatérnek.
- megmagyarázhatatlan ájulás, mellkasi fájdalom, légszomj; ezek szívproblémák jelei lehetnek.
- a vizeletürítés szabályozásának képtelensége (inkontinencia).
- az állkapocs izmainak görcse, ami megnehezíti a száj kinyitását (szájzár).
- Dadogás.

Ha a fenti mellékhatások bármelyike jelentkezik, azonnal forduljon orvoshoz.

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak a következők, ha súlyossá válnak, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- csökkent étvágy.
- fejfájás.
- idegesség érzése (idegesség).
- nem tud aludni (álmatlanság).
- hányinger.
- szájszárazság.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- ízületi fájdalom (artralgia).
- magas testhőmérséklet (láz).
- szokatlan hajhullás vagy a haj elvékonyodása.
- szokatlanul álmosnak vagy bágyadtnak érzi magát.
- étvágytalanság (anorexia).
- pánikrohamok.
- csökkent nemi vágy.
- fogfájás.
- túlzott fogcsikorgatás (bruxizmus).
- megfázás (nazofaringitisz).
- viszketés, bőrkiütés vagy kiemelkedő vörös viszkető kiütések (csalánkiütés).
- túlzott izzadás.
- köhögés, torokfájás vagy orr- és torokirritáció, légszomj vagy mellkasi fájdalom.

- Vérnyomásváltozások (általában magas vérnyomás), szapora szívverés (tahikardia), hideg kezek és lábak.
- remegés vagy reszketés, szédülés, olyan mozgások, amelyeket nem tud kontrollálni, szokatlanul aktív
- agresszív érzés, izgatottság, szorongás, depresszió, ingerlékenység és rendellenes viselkedés, alvási problémák, fáradtság.
- hasi fájdalom, hasmenés, hányinger, kellemetlen érzés a gyomorban és hányás.
Ezek általában a kezelés kezdetén jelentkeznek, és csökkenthetők, ha a gyógyszert étkezés közben veszik be.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- székrekedés.
- mellkasi kellemetlenség.
- véres vizelet (hematúria).
- kettős látás vagy homályos látás (diplopia).
- izomfájdalom, izomrángások, izomfeszülés.
- a májvizsgálat-eredmények értékeinek emelkedése (vérvizsgálattal kimutatható).
- harag, nyugtalanság vagy könnyezés, túlzott éberség, feszültség.
- nyugtató hatás, csökkent étvágy.
- hámlásos kórképek.
- szívzörej.

Ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a nemi vágy változásai.
- zavartság érzése.
- kitágult pupillák, látászavarok.
- a szívizom vérellátási rendellenessége (angina pectorisz).
- mellduzzanat férfiaknál (ginekomasztia).
- bőrpír, vörös, kiemelkedő bőrkiütés.

Nagyon ritka (10 000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szívroham.
- hirtelen halál.
- izomgörcsök.
- kis vörös foltok a bőrön.
- gyulladás vagy elzáródott artériák az agyban.
- kóros májműködés, beleértve a májelégtelenséget és a kómát.
- a vizsgálati eredmények változásai – beleértve a máj- és vérvizsgálatot is.
- öngyilkossági kísérlet, rendellenes gondolkodás, érzések vagy érzelmek hiánya, dolgok újra és újra ismétlése, egy dolog megszállottja lenni.
- hidegben az ujjak és a lábujjak zsibbadása, bizsergése és színváltozása (fehérről kékre, majd vörösre) („Raynaud-jelenség”).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- migrén.
- nagyon magas láz.
- lassú, gyors vagy extra szívverés.
- súlyos görcsroham („grand mal görcsök”), migrén.
- olyan dolgokban hinni, amelyek nem igazak, zavartság, téveszmék.
- súlyos gyomorfájdalom, gyakran hányingerrel és hányással.
- az agy ereivel kapcsolatos problémák (agyi érkatasztrófa [sztrók], agyi arteritisz vagy agyi érelzáródás).
- merevedési zavar, tartós, néha fájdalmas, vagy gyakoribb erekció.
- vérsejtek rendellenességei (fokozott és csökkent vérsejtszám).
- túlzott kontrollálatlan beszéd.
- alacsony vörösvértest-, fehérvérsejt- és vérlemezkesszám (pancitopénia).

A növekedésre gyakorolt hatások

Egy évnél hosszabb ideig tartó alkalmazás esetén a metilfenidát egyes gyermekeknél és serdülőknél lelassíthatja a növekedést. Ez 10 gyermekből kevesebb mint 1-et érinthet.

- Elmaradhat a testtömeg-növekedés vagy a testmagasság növekedése.
- Kezelőorvosa gondosan figyelni fogja testmagasságát és testtömegét, valamint azt, hogy milyen jól eszik.
- Ha nem a várt módon nő, akkor a metilfenidát-kezelést rövid időre leállíthatják.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tuzulby-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő EXP után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tuzulby?

- A készítmény hatóanyaga a metilfenidát-hidroklorid.

20 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz 20 mg-os rágótablettánként.

30 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz 30 mg-os rágótablettánként.

40 mg metilfenidát-hidrokloridot tartalmaz 40 mg-os rágótablettánként.

- Egyéb segédanyagok: nátrium-polisztirol-szulfonát, povidon (E 1201), triacetin (E 1518), polivinil-acetát, nátrium-lauril-szulfát, mannit (E 421), xantángumi (E 415), kroszpovidon (E 1202), mikrokristályos cellulóz (E 460), guargumi (E 412), aszpartám (E 951), citromsav, cseresznye íz, talkum (E 553b), víztartalmú kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, polivinil-alkohol, makrogol, poliszorbát 80 (E 433).

Milyen a Tuzulby külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Tuzulby 20 mg retard rágótabletta pettyezett, törtfehér, 6,8 × 14,7 mm-es, kapszula alakú bevont tablettá, egyik oldalán mélynyomott "N2" "N2" jelzéssel, a másik oldalán pedig felezővonallal. A rágótabletta egyenlő adagokra osztható.

A Tuzulby 30 mg retard rágótabletta pettyezett, törtfehér, 7,7 × 16,8 mm-es, kapszula alakú bevont tablettá, egyik oldalán mélynyomott "N3" "N3" jelzéssel, a másik oldalán pedig felezővonallal. A rágótabletta egyenlő adagokra osztható.

A Tuzulby 40 mg retard rágótabletta pettyezett, törtfehér, 8,5 × 18,5 mm-es, kapszula alakú bevont tablettá, egyik oldalán mélynyomott "NP14" jelzéssel, és másik oldalán sima.

A Tuzulby 30 db retard rágótablettát tartalmazó, gyermekbiztos kupakkal ellátott, 2 g-os nedvszívó-tartályt tartalmazó tartályban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Spanyolország
Tel: +34 93 602 24 21
Email: medinfo@neuraxpharm.com

Gyártó

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Spanyolország

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

A gyógyszerrel kapcsolatos további kérdéseiddel fordulj a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
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, S.L.

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH

Τηλ: +34 93 602 24 21

España

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

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

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Ísland

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

Italia

Neuraxpharm Italy SpA
Tel: +39 0736 980619

Κύπρος

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

Latvija

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

Tel.: +43 2236 389836

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Neruaxpharm Pharmaceuticals, 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<https://www.ema.europa.eu>.