

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės
Tuzulby 30 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės
Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg metilfenidato hidrochlorido, atitinkančio 17,30 mg metilfenidato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 6,1 mg aspartamo (E 951).

Tuzulby 30 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg metilfenidato hidrochlorido, atitinkančio 25,95 mg metilfenidato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 9,15 mg aspartamo (E 951).

Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg metilfenidato hidrochlorido, atitinkančio 34,59 mg metilfenidato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 12,2 mg aspartamo (E 951).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo kramtomoji tabletė.

Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės yra dėmėtos, beveik baltos, 6,8 x 14,7 mm dydžio, kapsulės formos dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „N2“ „N2“, o kitoje – vagelė.

Kramtomąją tabletę galima padalyti į lygias dozes.

Tuzulby 30 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės yra dėmėtos, beveik baltos, 7,7 x 16,8 mm dydžio, kapsulės formos dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „N3“ „N3“, o kitoje – vagelė.

Kramtomąją tabletę galima padalyti į lygias dozes.

Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės yra dėmėtos, beveik baltos, 8,5 x 18,5 mm dydžio, kapsulės formos dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „NP14“, o kita pusė lygi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tuzulby skiriamas kaip visapusiškos dėmesio trūkumo / hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD) gydymo programos dalis 6–17 metų ir vyresniems vaikams, kai vien gydymo priemonių nepakanka. Gydymas turi būti atliekamas prižiūrint vaikų elgesio sutrikimų specialistui. Diagnozė turi būti atliekama pagal Psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo ketvirtojo leidimo (DSV-IV) kriterijus arba Tarptautinės ligų klasifikacijos dešimtosios pataisos (TLK-10) gaires ir turi būti pagrįsta išsamia paciento istorija ir įvertinimu. Diagnozė negali būti nustatyta tik esant vienam ar daugiau simptomų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas turi būti pradėtas prižiūrint specialistui vaikystėje ir (arba) paauglystėje esant elgesio sutrikimams.

Dozavimas

Tuzulby pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės susideda iš greito atpalaidavimo komponento (30 % dozės, kuri užtikrina greitą veikimo pradžią) ir pailginto atpalaidavimo komponento (70 % dozės, kuri skirta palaikyti terapinę koncentraciją plazmoje ilgesnį laiką), jis skirtas tiekti terapinę koncentraciją plazmoje maždaug 8 valandas po vartojimo (taip pat žr. 5.2 skyrių). Šis vaistinis preparatas skirtas terapiniam kiekiui plazmoje pasiekti maždaug 8 valandas po vartojimo (taip pat žr. 5.2 skyrių).

Dozės titravimas

Gydymo metilfenidatu pradžioje būtina atidžiai titruoti dozę. Dozės titravimą reikia pradėti nuo mažiausios įmanomos dozės.

Gali būti tiekiami kiti metilfenidato turintys skirtingo stiprumo vaistiniai preparatai.

Pereinant nuo greito atpalaidavimo metilfenidato turinčių vaistinių preparatų prie Tuzulby pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių, skiriant vieną dozę, bendra metilfenidato ekspozicija yra panaši, palyginti su ta pačia bendra greito atpalaidavimo preparato doze, vartojama du kartus per parą. Rekomenduojama Tuzulby dozė turi būti lygi bendrai greito atpalaidavimo metilfenidato turinčio preparato paros dozei, neviršijančiai bendros 60 mg dozės. Pavyzdžiai pateikti toliau esančioje lentelėje.

Greito atpalaidavimo metilfenidato dozė	Tuzulby dozė
10 mg metilfenidato du kartus per parą	20 mg vieną kartą per parą
15 mg metilfenidato du kartus per parą	30 mg vieną kartą per parą
20 mg metilfenidato du kartus per parą	40 mg vieną kartą per parą
30 mg metilfenidato du kartus per parą	60 mg vieną kartą per parą

Hiperkinetinių sutrikimų / ADHD gydymas vaikams ir paaugliams (6 metų ir jaunesniems nei 18 metų)

6 metų ir ir jaunesniems nei 18 metų pacientams rekomenduojama pradinė dozė yra 20 mg, geriama kartą per parą ryte. Dozę kas savaitę galima titruoti didinant arba mažinant po 10 mg, 15 mg arba 20 mg. 10 mg ir 15 mg dozės galima gauti perlaūžus per pusę atitinkamai 20 mg ir 30 mg tablečių su funkcinė vagele. Dozė turi būti parenkama individualiai, atsižvelgiant į paciento gydymo poreikius ir atsaką.

Didžiausia metilfenidato paros dozė vaikams ir paaugliams (6 metų ir jaunesniems nei 18 metų), sergantiems ADHD, yra 60 mg.

Ilgalaikis (daugiau nei 12 mėnesių) vartojimas vaikams ir paaugliams (6 metų ir jaunesniems nei 18 metų)

Ilgalaikio metilfenidato vartojimo saugumas ir veiksmingumas kontroliuojamų tyrimų metu nebuvo sistemingai vertinamas. Gydymas metilfenidatu neturėtų ir neturi būti neribotas. Gydymas metilfenidatu paprastai nutraukiamas brendimo metu arba po jo. Metilfenidatą vaikams ir paaugliams (6 metų ir jaunesniems nei 18 metų), sergantiems ADHD, skirti ilgą laiką (daugiau nei 12 mėnesių)

nusprendžiantis gydytojas turėtų periodiškai iš naujo įvertinti ilgalaikę vaistinio preparato naudą konkrečiam pacientui, kuriam bandomųjų laikotarpių metu vaistai neskiriami, kad įvertintų paciento funkcionavimą be farmakoterapijos. Norint įvertinti vaiko būklę, metilfenidato vartojimą rekomenduojama nutraukti bent kartą per metus (pageidautina per mokyklos atostogas). Pagerėjimas gali būti nuolatinis, kai vaistinio preparato vartojimas laikinai arba visam laikui nutraukiamas.

Dozės mažinimas ir vartojimo nutraukimas

Jei per vieną mėnesį atitinkamai pakoregavus dozę, simptomai nepalengvėja, gydymą reikia nutraukti. Jei paradoksaliai pasunkėja simptomai arba atsiranda kitų sunkių nepageidaujamų reakcijų, dozę reikia sumažinti arba vartojimą nutraukti.

Ypatingos populiacijos

Suaugusieji

Metilfenidatas nėra skirtas naudoti suaugusiems, sergantiems ADHD. Saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje nenustatytas.

Pagyvenę žmonės

Senyviems žmonėms metilfenidato vartoti negalima. Saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje nenustatytas.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Metilfenidato poveikis pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, netirtas. Tokiems pacientams reikia būti atsargiems.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Metilfenidato poveikis pacientams, kurių inkstų veikla nepakankama, netirtas. Tokiems pacientams reikia būti atsargiems.

Vaikų populiacija

Metilfenidato negalima vartoti jaunesniems nei 6 metų vaikams. Metilfenidato saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje nenustatytas.

Vartojimo būdas

Tuzulby skirtas vartoti per burną.

Tuzulby reikia gerti kartą per parą ryte valgio metu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Tuzulby reikia kramtyti, o ne nuryti visą ar susmulkinti.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Glaukoma
- Feochromocitoma
- Gydymo monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais metu arba mažiausiai 14 dienų nuo šių vaistinių preparatų vartojimo nutraukimo dėl hipertenzinės krizės rizikos (žr. 4.5 skyrių).
- Hipertiroidizmas arba tiroksikozė
- Sunkios depresijos, nervinės anoreksijos / anoreksijos sutrikimai, polinkis į savižudybę, psichoziniai simptomai, sunkūs nuotaikos sutrikimai, manija, šizofrenija, psichopatinis / ribinės asmenybės sutrikimas
- Šiuo metu nustatyta ar praityje buvusi sunkaus ir epizodinio (1 tipo) bipolinio (afektinio) sutrikimo (kuris nėra gerai kontroliuojamas) diagnozė
- Anksčiau buvę širdies ir kraujagyslių sutrikimai, įskaitant sunkią hipertenziją, širdies nepakankamumą, arterijų okliuzinę ligą, krūtinės anginą, hemodinamiškai reikšmingą įgimtą

- širdies ligą, kardiomiopatijas, miokardo infarktą, galimai gyvybei pavojingas aritmijas ir kanalopatijas (sutrikimus, kuriuos sukelia jonų kanalų disfunkcija) (žr. 4.4 skyrių)
- Esami smegenų kraujotakos sutrikimai, smegenų aneurizma, kraujagyslių anomalijos, įskaitant vaskulitą ar insultą, arba žinomi smegenų kraujagyslių sutrikimų rizikos veiksniai

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sprendimas vartoti vaistinį preparatą turi būti pagrįstas labai nuodugniu vaiko / paauglio simptomų sunkumo ir chroniškumo įvertinimu, atsižvelgiant į vaiko / paauglio amžių.

Atranka prieš gydymą

Prieš skiriant vaistinį preparatą, būtina atlikti pradinį paciento širdies ir kraujagyslių būklės įvertinimą, įskaitant kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį. Išsamioje anamnezėje turėtų būti dokumentuojami kartu vartojami vaistiniai preparatai, buvę ir esami gretutiniai medicininiai ir psichiniai sutrikimai arba simptomai, šeimos nariams praeityje pasireiškę staigios su širdimi susijusios arba nepaaiškintos mirties atvejai ir tikslaus ūgio bei svorio prieš gydymą įrašymas augimo diagramoje (žr. 4.3 skyrių).

Ilgalaikis (daugiau nei 12 mėnesių) vartojimas vaikams ir paaugliams

Ilgalaikio metilfenidato vartojimo saugumas ir veiksmingumas kontroliuojamų tyrimų metu nebuvo sistemingai vertinamas. Gydymas metilfenidatu neturėtų ir neturi būti neribotas. Gydymas metilfenidatu paprastai nutraukiamas brendimo metu arba po jo. Ilgai (t.y. ilgiau nei 12 mėnesių) gydomi pacientai turi būti atidžiai nuolat stebimi pagal 4.2 ir 4.4 skyriuose pateiktus nurodymus dėl širdies ir kraujagyslių būklės, augimo, apetito, *de novo* išsivystymo ar esamų psichikos sutrikimų pasunkėjimo. Psichikos sutrikimai, kuriuos reikia stebėti, yra aprašyti toliau ir apima (bet tuo neapsiribojant) motorinį ar balsinį tiką, agresyvų ar priešišką elgesį, susijaudinimą, nerimą, depresiją, psichozę, maniją, kliesdusius, dirglumą, spontaniškumo stoką, nutraukimo simptomus ir perseveraciją.

Metilfenidatą vaikams ir paaugliams, sergantiems ADHD, skirti ilgą laiką (daugiau nei 12 mėnesių) nusprendžiantis gydytojas turėtų periodiškai iš naujo įvertinti ilgalaikę vaistinio preparato naudą konkrečiam pacientui, kuriam bandomųjų laikotarpių metu vaistai neskiriami, kad įvertintų paciento funkcionavimą be farmakoterapijos. Norint įvertinti vaiko / paauglio būklę, metilfenidatą rekomenduojama nutraukti bent kartą per metus (geriausia mokyklos atostogų metu). Pagerėjimas gali būti nuolatinis, kai vaistas laikinai arba visam laikui nutraukiamas.

Širdies ir kraujagyslių būklė

Pacientams, kuriems svarstomas gydymas stimuliuojančiais vaistiniais preparatais, turi būti kruopščiai įvertinta ligos istorija (įskaitant staigios širdies ar neaiškios mirties ar piktybinės aritmijos šeimos istoriją) ir atlikta fizinė apžiūra, kad būtų galima įvertinti, ar nėra širdies ligos, ir jiems turi būti atliktas papildomas kardiologinis įvertinimas, jei pirminiai radiniai rodo tokią ligą šiuo metu arba praeityje. Pacientams, kuriems gydymo metilfenidatu metu atsiranda simptomų, tokių kaip širdies plakimas, krūtinės skausmas, nepaaiškinamas apalpinimas, dusulys ar kiti simptomai, rodantys širdies ligą, turi būti nedelsiant atliktas kardiologinis įvertinimas.

Klinikinių metilfenidato tyrimų su ADHD sergančiais vaikais ir paaugliais duomenų analizė parodė, kad pacientams, vartojantiems metilfenidatą, diastolinis ir sistolinis kraujospūdis paprastai gali pakisti daugiau nei 10 mmHg, palyginti su kontroline grupe. Trumpalaikės ir ilgalaikės klinikinės šio poveikio širdies ir kraujagyslių pasekmės vaikams ir paaugliams nėra žinomos, tačiau klinikinių komplikacijų tikimybės negalima atmesti dėl klinikinių tyrimų duomenų metu nustatyto poveikio. Atsargiai reikia gydyti pacientus, kurių kitos ligos gali pablogėti dėl kraujospūdžio arba širdies susitraukimų dažnio padidėjimo. Žr. 4.3 skyrių apie būkles, kurių metu gydymas metilfenidatu yra kontraindikuotinas.

Reikia atidžiai stebėti širdies ir kraujagyslių būklę. Kraujospūdis ir pulsas turi būti registruojami centilių diagramoje kiekvieną kartą koreguojant dozę ir vėliau bent kas 6 mėnesius.

Staigi mirtis ir anksčiau nustatytos širdies struktūros anomalijos arba kiti sunkūs širdies sutrikimai

Buvo pranešta apie staigią mirtį, susijusią su centrinės nervų sistemos (CNS) stimuliatorių vartojimu įprastomis dozėmis vaikams ir paaugliams, kai kuriems iš jų buvo struktūrinių širdies sutrikimų ar kitų rimtų širdies problemų. Nors vien dėl kai kurių rimtų širdies problemų gali padidėti staigos mirties rizika, stimuliuojančių vaistinių preparatų nerekomenduojama vartoti vaikams ar paaugliams, kuriems yra žinomi širdies struktūriniai sutrikimai, kardiomiopatija, rimti širdies ritmo sutrikimai ar kitos rimtos širdies problemos, dėl kurių jie gali būti labiau pažeidžiami stimuliuojančių vaistinių preparatų simpatomimetiniam poveikiui.

Piktnaudžiavimas ir širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Piktnaudžiavimas CNS stimuliatoriais gali būti susijęs su staigia mirtimi ir kitomis sunkiomis nepageidaujamomis širdies ir kraujagyslių reakcijomis.

Smegenų kraujagyslių sutrikimai

Žr. 4.3 skyrių apie smegenų kraujotakos sutrikimus, kuriems esant gydymas metilfenidatu yra kontraindikuotinas. Pradėjus gydymą metilfenidatu, pacientus, kuriems yra papildomų rizikos veiksnių (pvz., sirgo širdies ir kraujagyslių ligomis, kartu vartoja vaistus, didinančius kraujospūdį), kiekvieno apsilankymo metu reikia ištirti, ar neatsirado neurologinių požymių ir simptomų.

Atrodo, kad smegenų vaskulitas yra labai reta idiosinkratinė reakcija į metilfenidato poveikį. Yra mažai įrodymų, kad galima identifikuoti didesnės rizikos pacientus, o pirmieji simptomai gali būti pirmoji pagrindinės klinikinės problemos indikacija. Ankstyva diagnozė, pagrįsta dideliu įtarimu rodikliu, gali leisti greitai nutraukti metilfenidato vartojimą ir anksčiau pradėti gydymą. Todėl diagnozę reikia apsvarstyti kiekvienam pacientui, kuriam gydymo metilfenidatu metu atsiranda naujų neurologinių simptomų, atitinkančių smegenų išemiją. Šie simptomai gali būti stiprus galvos skausmas, tirpimas, silpnumas, paralyžius ir koordinacijos, regos, kalbėjimo, kalbos ar atminties sutrikimas.

Psichikos sutrikimai

Sergamumas psichikos sutrikimais sergant ADHD yra dažnas ir į juos reikia atsižvelgti skiriant stimuliuojančius produktus. Atsiradus psichiatriniais simptomams arba paūmėjus jau esamiems psichiatriniais sutrikimams, metilfenidato vartoti negalima, nebent nauda yra didesnė už riziką pacientui.

Psichiatrinių sutrikimų vystymasis *de novo* ar jau esamų sutrikimų pasunkėjimas turi būti stebimas kiekvieną kartą koreguojant dozę, vėliau bent kas 6 mėnesius ir kiekvieno apsilankymo metu; gali būti tikslinga nutraukti gydymą.

Jau esamų psichozės ar manijos simptomų paūmėjimas

Psichoze sergantiems pacientams metilfenidato vartojimas gali sustiprinti elgesio ir minčių sutrikimo simptomus.

Naujų psichozės ar manijos simptomų atsiradimas

Gydymo metu atsirandančius psichozės simptomus (regėjimo/lytėjimo/garsinės haliucinacijas ir kliesdusius) arba maniją vaikams ir paaugliams, kurie anksčiau nesirgo psichozine liga arba manija, gali sukelti įprastinės metilfenidato dozės (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia manijos ar psichoziniai simptomai, reikia atsižvelgti į galimą priežastinį metilfenidato poveikį ir gali būti tikslinga nutraukti gydymą.

Agresyvus ar priešiškas elgesys

Agresijos ar priešiško atsiradimo arba pablogėjimo gali sukelti gydymas stimulantais. Pacientai, gydomi metilfenidatu, turi būti atidžiai stebimi, ar nepasireiškia ar nepablogėja agresyvus elgesys ar priešiškas gydymo pradžioje, kiekvieną kartą koreguojant dozę ir vėliau bent kas 6 mėnesius ir kiekvieną apsilankymą. Gydytojai turi įvertinti, ar reikia koreguoti gydymo režimą pacientams, kuriems pasireiškia elgesio pokyčiai, turėdami omenyje, kad gali būti tikslinga titruojant didinti arba mažinti dozę.

Polinkis į savižudybę

Gydytojas turi nedelsdamas įvertinti pacientus, kuriems kyla minčių apie savižudybę arba elgesys susijęs su savižudybe gydant ADHD. Reikia atsižvelgti į pagrindinės psichiatrinės būklės paūmėjimą ir galimą priežastinį gydymo metilfenidatu vaidmenį. Gali prireikti gydyti pagrindinę psichiatrinę būklę, todėl reikia apsvarstyti galimą metilfenidato vartojimo nutraukimą.

Tikai

Metilfenidatas yra susijęs su motorinio ir verbalinio tiko atsiradimu arba paūmėjimu. Taip pat buvo pranešta apie Tureto (*Tourette*) sindromo pasunkėjimą. Prieš vartojant metilfenidatą, reikia įvertinti šeimos istoriją ir atlikti vaikų tikų ar Tureto sindromo klinikinį įvertinimą. Gydymo metilfenidatu metu pacientus reikia reguliariai stebėti, ar neatsirado ir ar nepasunkėjo tikai. Stebėti reikia kiekvieną kartą koreguojant dozę, o vėliau – bent kas 6 mėnesius arba kiekvieną apsilankymą.

Nerimas, susijaudinimas ar įtampa

Metilfenidatas yra susijęs su jau buvusio nerimo, susijaudinimo ar įtampos pablogėjimu. Prieš vartojant metilfenidatą, reikia atlikti klinikinį nerimo, susijaudinimo ar įtampos įvertinimą, o pacientai turi būti reguliariai stebimi dėl šių simptomų atsiradimo ar pablogėjimo gydymo metu, kiekvieną kartą koreguojant dozę ir vėliau bent kas 6 mėnesius arba kiekvieną apsilankymą.

Bipolinis sutrikimas

Ypatingą dėmesį reikia skirti metilfenidatu gydant ADHD pacientus, sergančius gretutiniu bipoliniu sutrikimu (įskaitant negydytą 1 tipo bipolinį sutrikimą ar kitas bipolinio sutrikimo formas) dėl galimo mišraus / manijos epizodo tokiems pacientams. Prieš pradedant gydymą metilfenidatu, pacientai, kuriems yra gretutinių depresijos simptomų, turi būti tinkamai ištirti, siekiant nustatyti, ar jiems negresia bipolinis sutrikimas; tokia patikra turėtų apimti išsamią psichiatrinę istoriją, įskaitant savižudybių, bipolinio sutrikimo ir depresijos atvejų šeimoje istoriją. Šiuos pacientus būtina atidžiai stebėti (žr. anksčiau pateikiamus „Psichikos sutrikimai“ ir 4.2 skyrių). Kiekvieną kartą koreguojant dozę, vėliau bent kas 6 mėnesius ir kiekvieno apsilankymo metu, pacientus reikia stebėti dėl simptomų.

Augimas

Ilgą laiką vartojant metilfenidatą vaikams buvo pranešta apie vidutinį svorio priaugimo sumažėjimą ir augimo sulėtėjimą (žr. 4.8 skyrių).

Metilfenidato poveikis galutiniam ūgiui ir galutiniam svoriui šiuo metu nežinomas ir tiriamas.

Gydymo metilfenidatu metu reikia stebėti augimą: ūgis, svoris ir apetitas turi būti registruojami ne rečiau kaip kas 6 mėnesius kartu su augimo diagrama. Pacientams, kurie neauga arba nepriauga ūgio ar svorio, kaip tikėtasi, gydymą gali tekti nutraukti.

Traukuliai

Epilepsija sergantiems pacientams metilfenidatą reikia vartoti atsargiai. Metilfenidatas gali sumažinti traukulių slenkstį pacientams, kuriems anksčiau buvo traukulių, pacientams, kuriems anksčiau buvo EEG sutrikimų, kai traukulių nebuvo, ir retai pacientams, kuriems nebuvo traukulių ir

EEG sutrikimų nukrypimų nuo normos. Jei priepuolių dažnis padidėja arba atsiranda naujų priepuolių, metilfenidato vartojimą reikia nutraukti.

Piktnaudžiavimas, netinkamas vartojimas ir nelegali prekyba

Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar nekyla metilfenidato nelegalios prekybos, netinkamo vartojimo ir piktnaudžiavimo juo pavojaus.

Metilfenidatą reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra žinoma priklausomybė nuo narkotikų ar alkoholio, nes gali būti piktnaudžiuojama, netinkamai vartojama ar nelegaliai juo prekiaujama.

Lėtinis piktnaudžiavimas metilfenidatu gali sukelti ryškią toleranciją ir psichologinę priklausomybę su įvairaus laipsnio nenormaliu elgesiu. Gali atsirasti psichozinių epizodų, ypač reaguojant į parenterinį piktnaudžiavimą.

Sprendžiant dėl ADHD gydymo kurso, reikia atsižvelgti į paciento amžių, psichoaktyvių medžiagų vartojimo sutrikimo rizikos veiksnius (pvz., gretutinį prieštaraujančio nepaklusnumo ar elgesio sutrikimą ir bipolinį sutrikimą), ankstesnį ar esamą piktnaudžiavimą psichoaktyviosiomis medžiagomis. Atsargiai reikia gydyti emociškai nestabilius pacientus, pvz., tuos, kurie anksčiau buvo priklausomi nuo narkotikų ar alkoholio, nes tokie pacientai gali savo iniciatyva padidinti dozę.

Kai kuriems didelės rizikos pacientams, piktnaudžiuojantiems psichoaktyviosiomis medžiagomis, metilfenidatas ar kiti stimulantai gali netikti, todėl reikėtų apsvarstyti gydymą ne stimulantais.

Nutraukimas

Nutraukimo metu reikia atidžiai prižiūrėti, nes tai gali atskleisti depresiją ir lėtinį pernelyg didelį aktyvumą. Kai kuriems pacientams gali prireikti ilgalaikio stebėjimo.

Nutraukus piktnaudžiavimą, reikia atidžiai prižiūrėti, nes gali pasireikšti sunki depresija.

Metilfenidato preparato pasirinkimas

Metilfenidato turinčio preparato pasirinkimą turės nuspręsti gydantis specialistas individualiai ir jis priklausys nuo numatomos poveikio trukmės.

Narkotikų patikra

Šiame vaistiniame preparate yra metilfenidato, kuris gali sukelti klaidingai teigiamą amfetaminų laboratorinio tyrimo rezultatą, ypač imunologinio tyrimo patikros testo metu.

Inkstų ar kepenų nepakankamumas

Metilfenidato vartojimo pacientams, kuriems yra inkstų ar kepenų nepakankamumas, patirties nėra.

Hematologinis poveikis

Ilgalaikis gydymo metilfenidatu saugumas nėra visiškai žinomas. Leukopenijos, trombocitopenijos, anemijos ar kitų pakitimų, įskaitant tuos, kurie rodo rimtus inkstų ar kepenų sutrikimus, atveju reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Priapizmas

Buvo pranešta apie užsitęsusią ir skausmingą erekciją, susijusią su metilfenidato vaistiniais preparatais, daugiausia dėl gydymo metilfenidatu režimo pakeitimo. Pacientai, kuriems pasireiškia nenormaliai užsitęsusi arba dažna ir skausminga erekcija, turi nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Aspartamas (E 951)

Kiekvienoje Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomojoje tabletėje yra 6,1 mg aspartamo (E 951).

Kiekvienoje Tuzulby 30 mg pailginto atpalaidavimo kramtomojoje tabletėje yra 9,15 mg aspartamo (E 951).

Kiekvienoje Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomojoje tabletėje yra 12,2 mg aspartamo (E 951).

Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. Jis gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija, reta genetinė liga, kuria sergant fenilalaninas kaupiasi organizme, nes organizmas negali jo tinkamai pašalinti.

Natris

Šio vaistinio preparato kiekvienoje pailginto atpalaidavimo kramtomojoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Padidėjęs akispūdis ir glaukoma

Buvo gauta su gydymu metilfenidatu susijusių pranešimų apie padidėjusį akispūdį (angl. *intraocular pressure, IOP*) ir glaukomą (įskaitant atviro kampo glaukomą ir uždaro kampo glaukomą) (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia patarti susisiekti su gydytoju, jei pasireikštų su padidėjusiu akispūdžiu ir glaukoma siejamų simptomų. Jei akispūdis didėja, reikia pasikonsultuoti su oftalmologu ir apsvarstyti gydymo metilfenidatu nutraukimą (žr. 4.3 skyrių). Rekomenduojama, kad pacientus, kuriems yra buvęs padidėjęs akispūdis, stebėtų oftalmologas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinė sąveika

Nežinoma, kaip metilfenidatas gali paveikti kartu vartojamų vaistinių preparatų koncentraciją plazmoje. Todėl metilfenidatą derinti su kitais vaistiniais preparatais rekomenduojama atsargiai, ypač tais, kurių terapinis indeksas yra siauras.

Metilfenidato nemetabolizuoja citochromas P450 kliniškai reikšmingu mastu. Manoma, kad citochromo P450 induktoriai ar inhibitoriai neturės jokio reikšmingo poveikio metilfenidato farmakokinetikai. Ir atvirkščiai, metilfenidato d- ir l-enantiomerai reikšmingai neslopina citochromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ar 3A.

Tačiau yra pranešimų, kad metilfenidatas gali slopinti kumarino antikoagulantų, prieštraukulinių vaistinių preparatų (pvz., fenobarbitolio, fenitoino, primodono) ir kai kurių antidepresantų (tricikliai antidepresantai ir selektyvūs serotoninino reabsorbcijos inhibitoriai) metabolizmą. Pradedant ir baigiant gydymą metilfenidatu, gali prireikti koreguoti šių jau vartojamų vaistinių preparatų dozavimą ir nustatyti vaisto koncentraciją plazmoje (arba kumarino krešėjimo laiką).

Farmakodinaminė sąveika

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Metilfenidatas gali sumažinti vaistinių preparatų, vartojamų hipertenzijai gydyti, veiksmingumą.

Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie didina kraujospūdį

Pacientams, gydomiems metilfenidatu kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie taip pat gali didinti kraujospūdį, patariama būti atsargiems (taip pat žr. 4.4 skyrių apie širdies ir smegenų kraujagyslių ligas).

Dėl galimos hipertenzinės krizės metilfenidatas kontraindikuotinas pacientams, gydomiems (šiuo metu arba per pastarąsias dvi savaites) MAO inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimas su alkoholiu

Alkoholis gali sustiprinti nepageidaujamą psichoaktyvių vaistinių preparatų, įskaitant metilfenidatą, poveikį CNS. Todėl gydymo metu pacientams patartina susilaikyti nuo alkoholio.

Vartojimas su halogenintais anestetikais

Operacijos metu kyla staigaus kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio padidėjimo rizika. Jei planuojama operacija, gydymo metilfenidatu operacijos dieną vartoti negalima.

Vartojimas su centrinio veikimo α_2 agonistais (pvz., klonidinu)

Buvo pranešta apie sunkias nepageidaujamas reakcijas, įskaitant staigią mirtį, vartojant kartu su klonidinu. Metilfenidato vartojimo kartu su klonidinu ar kitais centrinio poveikio alfa-2 agonistais saugumas nebuvo sistemingai įvertintas.

Vartojimas su dopaminerginiais vaistiniais preparatais

Rekomenduojama atsargiai metilfenidatą skiriant kartu su dopaminerginiais vaistiniais preparatais, įskaitant antipsichozinius vaistinius preparatus. Kadangi vyraujantis metilfenidato poveikis yra padidinti tarpląstelinį dopamino kiekį, metilfenidatas gali būti susijęs su farmakodinamine sąveika, kai jis vartojamas kartu su tiesioginiais ir netiesioginiais dopamino agonistais (įskaitant DOPA ir triciklius antidepresantus) arba su dopamino antagonistais, įskaitant antipsichozinius vaistinius preparatus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenys, gauti iš kohortinio tyrimo, kuriame maždaug 3 400 nėštumų metu stebėta ekspozicija pirmąjį trimestrą, nerodo padidėjusios bendrų įgimtų formavimosi ydų rizikos. Širdies formavimosi ydų dažnis šiek tiek padidėjo (bendra koreguota santykinė rizika - 1,3; 95 % CI, 1,0 – 1,6), t. y. 1000 moterų, kurios pirmąjį nėštumo trimestrą vartojo metilfenidato, gimė trimis kūdikiais su įgimtomis širdies formavimosi ydomis daugiau, palyginti su nėščiosiomis, kurios metilfenidato nevartojo. Spontaniniuose pranešimuose buvo pranešta apie naujagimių toksinio poveikio širdžiai ir kvėpavimo sistemai atvejus, ypač vaisiaus tachikardiją ir kvėpavimo sutrikimą.

Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai, kai patelei vartojamos toksiškos dozės (žr. 5.3 skyrių).

Metilfenidato negalima vartoti nėštumo metu, nebent būtų priimtas klinikinis sprendimas, kad gydymo atidėjimas gali kelti didesnę pavojų nėštumui.

Maitinimas krūtimi

Moterų, gydytų metilfenidatu, motinos piene buvo aptikta metilfenidato.

Yra vienas atvejis, kai kūdikis patyrė nepatikslintą svorio sumažėjimą poveikio laikotarpiu, bet atsigavo ir priaugo svorio po to, kai motina nutraukė gydymą metilfenidatu.

Rizikos naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo metilfenidatu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai.

Vaisingumas

Duomenų apie metilfenidato poveikį žmonių vaisingumui nėra.
Metilfenidatas pelių patinų ir patelių vaisingumo nesutrikdė.
Tyrimų su gyvūnais metu kliniškai reikšmingo poveikio vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Metilfenidatas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Jis gali sukelti galvos svaigimą, mieguistumą ir regos sutrikimus, įskaitant akomodacijos sunkumus, diplopiją ir neryškų matymą. Pacientus reikia įspėti apie šias nepageidaujamas reakcijas ir įspėti, kad, jei toks poveikis pasireiškia, jie turėtų vengti potencialiai pavojingos veiklos, pvz., vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugos profilio santrauka

Apskritai buvo pranešta apie dažniausiai pasitaikančias nepageidaujamas reakcijas, susijusias su gydymu metilfenidatu, ir kurios yra labai dažnos – sumažėjęs apetitas, nemiga, nervingumas, galvos skausmas, pykinimas ir sausa burna.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje 1 lentelėje pateiktos visos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikinių tyrimų metu ir po metilfenidato pateikimo į rinką, taip pat tos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta vartojant kitus metilfenidato hidrochlorido preparatus. Jei nepageidaujamų reakcijų su metilfenidatu ir kitais metilfenidato hidrochlorido preparatų dažnis skiriasi, pateikiamas didžiausias abiejų duomenų bazių dažnis.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemos klases ir pasireiškimo dažnį, kaip nurodyta toliau: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); nežinoma (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemos klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas	Dažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Leukopenija, trombocitopenija, anemija, trombocitopeninė purpura	Labai retas
	Pancitopenija	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, anafilaksinės reakcijos, ausies pabrinkimas, pūslinės ligos, eksfoliacinės ligos, dilgėlinė, niežėjimas*, bėrimai*	Nedažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai*	Sumažėjęs apetitas**	Labai dažnas
	Anoreksija, vidutiniškai sumažėjęs svoris, sulėtėjęs ūgio augimas*	Dažnas
Psichiniai sutrikimai*	Nemiga, nervingumas	Labai dažnas
	Nenormalus elgesys, agresija*, emocijų labilumas, susijaudinimas*, anoreksija,	Dažnas

	nerimas*, depresija*, dirglumas, neramumas**, miego sutrikimas**, sumažėjęs lytinis potraukis*, panikos priepuolis**, stresas, bruksizmas	
	Hiperaktyvumas, klausos, regos ir lytėjimo haliucinacijos*, pakitusi nuotaika, nuotaikos svyravimai, pyktis, mintys apie savižudybę*, ašarojimas, psichoziniai sutrikimai*, tikai*, jau esančių tikų ar <i>Tourette</i> sindromo pasunkėjimas*, įtampa*, emocinis nepriteklus	Nedažnas
	Manija*, dezorientacija, lytinio potraukio sutrikimas	Retas
	Obsesinis kompulsinis sutrikimas (įskaitant trichotilomaniją ir dermatilomaniją)	Retas
	Bandymas nusižudyti*, savižudybė, laikina prislėgta nuotaika*, sutrikęs mąstymas, apatija	Labai retas
	Kliedesiai*, mąstymo sutrikimai*, sumišimo būseną, žalinga priklausomybė, logorėja*****	Nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
	Tremoras**, mieguistumas, galvos svaigimas, diskinezija, psichomotorinis hiperaktyvumas	Dažnas
	Sedacija, akatizija, sumažėjęs apetitas	Nedažnas
	Traukuliai, choreoatetoidiniai judesiai, grįžtamasis išeminis neurologinis deficitas, piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)***	Labai retas
	Smegenų kraujagyslių sutrikimai* (įskaitant vaskulitą, smegenų hemoragiją, smegenų kraujagyslių įvykius, smegenų arteritą, smegenų okliuziją), <i>grand mal</i> traukuliai*, migrena, mikčiojimas	Nežinomas
Akių sutrikimai	Diplopija, neryškus matymas	Nedažnas
	Akių sausumas*****	Nedažnas
	Akomodacijos sutrikimai, midriazė, regėjimo sutrikimas	Retas
	Padidėjęs akispūdis	Nežinomas
	Glaukoma	Nežinomas
Širdies sutrikimai	Tachikardija, širdies perplakimai, aritmija	Dažnas
	Skausmas krūtinėje	Nedažnas
	Krūtinės angina	Retas
	Širdies sustojimas, miokardo infarktas	Labai retas

	Supraventrikulinė tachikardija, bradikardija, skilvelinės ekstrasistolės, ekstrasistolės	Nežinomas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija, periferinis šaltumas**	Dažnas
	Smegenų arteritas ir (arba) okliuzija, <i>Raynaud</i> fenomenas	Labai retas
Virškinimo trakto veiklos sutrikimai	Pykinimas**, sausa burna**	Labai dažnas
	Pilvo skausmas, viduriavimas, diskomfortas skrandyje, vėmimas, dispepsija*, dantų skausmas*	Dažnas
	Vidurių užkietėjimas	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	epistaksė	dažnis nežinomas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas	Nedažnas
	Kepenų funkcijos sutrikimas, įskaitant kepenų komą	Labai retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Hiperhidrozė**, plikimas, niežėjimas, bėrimas, dilgėlinė	Dažnas
	Angioneurozinė edema, pūslinės ligos, eksfoliacijos ligos	Nedažnas
	Makulinis bėrimas, eritema (raudonė)	Retas
	Daugiaformė eritema (raudonė), eksfoliacinis dermatitas, vaistų sukeltas lokalus odos bėrimas	Labai retas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Dažnas
	Mialgija, raumenų trūkčiojimas, raumenų įtempimas	Nedažnas
	Raumenų spazmai	Labai retas
	Stiprus kramtomųjų raumenų įsitempimas (<i>trismus</i>)	Nežinomas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Hematurija	Nedažnas
	Šlapimo nelaikymas	Nežinomas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Ginekomastija	Retas
	Erekcijos funkcijos sutrikimas, priapizmas, padidėjusi erekcija ir užsitęsusi erekcija	Nežinomas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas, augimo sulėtėjimas ilgai vartojant vaikams*, jaučiasi nervingas, nuovargis**, troškulys	Dažnas
	Skausmas krūtinėje	Nedažnas
	Staigi kardialinė mirtis*	Labai retas
	Diskomfortas krūtinėje, hiperpireksija	Nežinomas
Tyrimai	Kraujospūdžio ir širdies ritmo dažnio pokyčiai (dažniausiai padažnėjimas)*, svorio sumažėjimas*	Dažnas
	Širdies užesys*, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	Nedažnas
	Padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje, padidėjęs	Labai retas

	bilirubino kiekis kraujyje, sumažėjęs trombocitų kiekis, neįprastas baltųjų kraujo kūnelių skaičius	
--	--	--

* Žr. 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“

** Nepageidaujamos reakcijos iš klinikinių tyrimų su suaugusiais pacientais, apie kurias pranešta dažniau nei vaikams ir paaugliams.

*** Pranešimai buvo menkai dokumentuoti ir daugeliu atvejų pacientai taip pat vartojo kitus vaistinius preparatus, todėl metilfenidato vaidmuo neaiškus.

**** Paprastai jie atsiranda gydymo pradžioje ir gali būti palengvinti vartojant kartu su maistu.

***** Aprašyti piktnaudžiavimo medžiagomis ir žalingos priklausomybės atvejai, dažniau vartojant greito atpalaidavimo preparatus.

***** Dažnis apskaičiuotas, remiantis tyrimų su suaugusiais duomenimis, bet ne pagal tyrimų su vaikais ir paaugliais duomenis. Gali būti taip pat aktualus ir vaikams bei paaugliams.

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Taip pat buvo pranešta apie labai retus staigios mirties atvejus, susijusius su CNS stimuliatorių vartojimu įprastomis dozėmis vaikams, kai kuriems iš jų buvo struktūrinių širdies sutrikimų ar kitų rimtų širdies problemų. Širdies ir kraujagyslių būklę reikia atidžiai įvertinti ir stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Gydant perdozavusius pacientus, reikia atsižvelgti į uždelstą metilfenidato išsiskyrimą iš preparatų, kurių veikimo trukmė yra ilgesnė.

Požymiai ir simptomai

Ūminis perdozavimas, daugiausia dėl per didelės centrinės ir simpatinės nervų sistemos stimuliacijos, gali sukelti vėmimą, susijaudinimą, tremorą, hiperrefleksiją, raumenų trūkčiojimą, traukulius (gali pasireikšti koma), euforiją, sumišimą, haliucinacijas, delyrą, prakaitavimą, paraudimą, galvos skausmą, hiperpireksiją, tachikardiją, širdies perplakimus, širdies aritmiją, hipertenziją, midriazę, gleivinių membranų sausumą ir rbdomiolizę.

Gydymas

Specifinio priešnuodžio metilfenidato perdozavimui nėra. Gydymą sudaro tinkamos palaikomosios priemonės.

Pacientas turi būti apsaugotas nuo savęs sužalojimo ir nuo išorinių dirgiklių, kurie sustiprintų jau esamą per didelę stimuliaciją. Jei požymiai ir simptomai nėra per sunkūs ir pacientas yra sąmoningas, skrandžio turinį galima pašalinti sukeliant vėmimą arba išplaunant skrandį. Prieš plaudami skrandį, kontroliuokite susijaudinimą ir traukulius, jei jie yra, ir apsaugokite kvėpavimo takus. Kitos virškinimo trakto detoksikacijos priemonės apima aktyvintos anglies ir vidurius laisvinančių vaistinių preparatų skyrimą. Esant sunkiai intoksikacijai, prieš plaunant skrandį reikia skirti kruopščiai titruotą benzodiazepino dozę.

Turi būti teikiama intensyvi priežiūra, siekiant palaikyti tinkamą kraujotaką ir kvėpavimo apykaitą; gali prireikti išorinių vėsinimo procedūrų siekiant sumažinti hiperpireksiją.

Peritoninės dializės ar ekstrakorporinės hemodializės veiksmingumas perdozavus metilfenidato nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: psichoanaleptikai, psichostimuliantai, vaistai nuo ADHD ir nootropiniai vaistai – ATC kodas: N06BA04.

Veikimo mechanizmas

Metilfenidatas yra CNS stimulantas (psichostimuliantas), turintis ryškesnį poveikį centrinei nei motorinei veiklai. Metilfenidatas yra keturiuose stereoizomeruose, farmakodinamiškai aktyvi konfigūracija yra *treo*-forma (angl. *threo-form*). D-izomeras yra farmakologiškai aktyvesnis nei L-izomeras.

Veikimo žmonėms mechanizmas nėra visiškai suprantamas; tačiau manoma, kad poveikis atsiranda dėl dopamino reabsorbcijos slopinimo galvos smegenų dryžuotajame kūne (*striatum*), nesukeliant dopamino išsiskyrimo. Visų pirma, metilfenidatas jungiasi prie dopamino pernešėjų (DAP) ir noradrenalino pernešėjų (NEP), kurie paprastai yra atsakingi už šių neuromediatorių reabsorbciją iš sinapsinio plyšio. Jis blokuoja šiuos pernešėjus, padidindamas dopamino (DA) ir noradrenalino (NE) sinapsinį kiekį ir padidindamas ekstraląstelinį DA kiekį dryžuotajame kūne, sutelkiniame branduolyje (*nucleus accumbens*) ir prefrontalinėje žievėje. Tiek DA receptorių 1 (D1) ir 2 (D2) potipiai, tiek μ -opioidų receptoriai yra svarbūs MPH naudingam ir terapiniam poveikiui. Nepaisant to, mechanizmas, kuriuo metilfenidatas sukelia pažinimo ir elgesio poveikį, nebuvo aiškiai nustatytas.

Centrinis stimuliuojantis poveikis, be kita ko, išreiškiamas gebėjimo susikaupti, pasirengimo veikti ir priimti sprendimus padidėjimu, psichofizine veikla, taip pat nuovargio ir fizinio nuovargio slopinimu. Dėl netiesioginio simpatomimetinio metilfenidato poveikio žmonėms taip pat gali padidėti kraujospūdis, pagreitinėti pulsas ir sumažėti bronchų raumenų tonusas. Šis poveikis paprastai nėra labai ryškus. Metilfenidatas gali sumažinti apetitą, o vartojant didelėmis dozėmis, gali padidėti kūno temperatūra. Elgesio stereotipijos taip pat gali atsirasti vartojant didelėmis dozėmis arba po ilgo vartojimo.

Populiacijos farmakokinetinis / farmakodinaminis (PK/PD) modeliavimas ir simuliacijos

Populiacijos PK modeliai buvo sukurti metilfenidato pailginto ir greito atpalaidavimo preparatams. Buvo parodytas pailginto atpalaidavimo gydymo panašumas, susijęs su PD baigtimi.

Modeliuojant ir simuliuojant buvo įvertintas pailginto ir greito atpalaidavimo formų PK profilio formų skirtumų poveikis veiksmingumui, išreikštas SKAMP balu tikslinėje vaikų, sergančių ADHD, populiacijoje. Analizės rezultatai patvirtino teiginį, kad siūlomos pailginto atpalaidavimo formos, palyginti su greito atpalaidavimo forma, 12 valandų po dozės yra neprastesnės.

Klinikinio veiksmingumo ir saugumo tyrimai

Metilfenidato hidrochlorido veiksmingumas buvo įvertintas atliekant daugiacentrį, optimizuotomis dozėmis, dvigubai koduotą, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą tyrimą, kurį atliko 90 vaikų tiriamųjų laboratorijos klasėje. Reikalavimus atitinkantys tiriamieji buvo 6 – 12 metų berniukai ir mergaitės, kuriems buvo diagnozuotas kombinuotas arba neatidus ADHD ir dėl jų būklės reikalingas farmakologinis gydymas. Diagnozė buvo nustatyta naudojant afektinių sutrikimų ir šizofrenijos tvarkaraštį (angl. *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, K-SADS), klinikinį visuotinį sunkumo įspūdį (angl. *Clinical Global Impression of Severity*, CGI-S; balas ≥ 3) ir dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimo vertinimo skalę (angl. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale*, ADHD-RS; ≥ 90 procentilių hiperaktyvumo / impulsyvumo subskalėje, neatidumo

subskalėje arba bendram balui). Tyrimas prasidėjo 6 savaitių atviru dozės optimizavimo laikotarpiu, kai pradinė metilfenidato hidrochlorido dozė buvo 20 mg. Pacientams buvo nurodyta kiekvieną tabletę kramtyti vieną kartą per parą ryte. Dozę galima titruoti kas savaitę po 10 – 20 mg, kol bus pasiekta optimali arba maksimali 60 mg per parą dozė. Tada aštuoniasdešimt šeši iš 90 įtrauktų tiriamųjų pradėjo 1 savaitės atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, lygiagrečios grupės gydymo laikotarpį su individualiai optimizuota metilfenidato hidrochlorido arba placebo doze. Dvigubai koduoto gydymo laikotarpio pabaigoje laboratorijos klasės vertintojai ir mokytojai visą dieną vertino tiriamųjų dėmesį ir elgesį, naudodami „Swanson“, „Kotkin“, „Agler“, „M-Flynn“ ir „Pelham“ (SKAMP) vertinimo skalę. SKAMP kombinuotas balas, išmatuotas praėjus 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 ir 13 valandų po dozės pavartojimo per laboratorijos dieną, dvigubai koduoto gydymo laikotarpio pabaigoje, buvo naudojamas pirminiam ir pagrindiniam antriniam efektyvumo parametrams įvertinti. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo gydymo poveikio vidurkis visais ankščiau nurodytais laiko momentais per pamokos dieną. Pagrindiniai antriniai veiksmingumo parametrai buvo klinikinio poveikio pradžia ir trukmė.

Iš viso buvo įvertinti 85 tiriamieji, kurių vidutinis (standartinis nuokrypis, SD) amžius buvo 9,6 (1,69) metų, tiek berniukai, tiek mergaitės ispanų / lotynų amerikiečių arba ne ispanų / lotynų amerikiečių etninės kilmės, 27,1 % turėjo nedėmesingą ADHD tipą ir 72,9 % turėjo kombinuotą ADHD tipą, kurių visų ADHD-RS pirminio vertinimo metu buvo ≥ 90 procentilių. Iš viso 39 (43,3 %) tiriamųjų ankščiau vartojo vaistinius preparatus. Ankščiau dažniausiai vartojami vaistiniai preparatai buvo centrinio poveikio simpatomimetikai (37,8 %). Pagal pirminę vertinamąją baigtį metilfenidato hidrochloridas buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už placebo. Metilfenidato hidrochloridas taip pat buvo geresnis už placebo, praėjus 0,75, 2, 4 ir 8 valandoms po dozės. Nustatyta, kad metilfenidato hidrochlorido veiksmingumas pasireiškė praėjus 2 valandoms po vartojimo, o veiksmingumas išliko 8 valandas. SKAMP subskalės balai atitiko SKAMP kombinuotus balus. Pagrindiniai pirminių ir pagrindinių antrinių veiksmingumo kintamųjų rezultatai, gauti atliekant tyrimą, pateikti toliau esančioje lentelėje (2 lentelė).

2 lentelė. Pirminių ir pagrindinių antrinių efektyvumo kintamųjų rezultatai

Veiksmingumo vertinamosios baigtys	Placebas	Metilfenidato hidrochloridas	Gydymo skirtumas
Pirminė vertinamoji baigtis: SKAMP kombinuoti balai po dozės 9-ojo apsilankymo metu Visų laiko taškų po dozės vidurkis n LS vidurkis (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys: SKAMP kombinuoti balai po dozės 9-ojo apsilankymo metu 0,75 valandos po dozės 2 valandos po dozės 4 valandos po dozės 8 valandos po dozės 10 valandų po dozės 12 valandų po dozės 13 valandų po dozės PERMP balai po dozės 9-ojo apsilankymo metu Visų laiko taškų po dozės vidurkis n LS vidurkis (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) 43 103,5 (7,20)	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) 42 128,0 (7,30)	-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), $p = 0,496$ 24,5 (10,25), $p = 0,017$

LS: mažiausi kvadratai (angl. *least squares*); PERMP: nuolatinis produkto efektyvumo matas (angl. *Permanent Product Measure of Performance*); SE: standartinė paklaida (angl. *standard error*); SKAMP: „Swanson“, „Kotkin“, „Agler“, „M-Flynn“ ir „Pelham“ vertinimo skalė.

Atviro dozės optimizavimo laikotarpiu pagerėjo tiek visuotinių klinikinių parodymų-sunkumo (CGI-S), tiek klinikinių visuotinių parodymų pagerėjimo (CGI-I) balai. Atvirojo etapo pabaigoje, remiantis CGI-I, visi tiriamieji buvo laikomi stipriai pagerėjusios arba labai stipriai pagerėjusios būklės. Taip pat, remiantis ADHD įvertinimo skale (RS), buvo pastebėtas pagerėjimas atviro dozės optimizavimo laikotarpiu, o dauguma tiriamųjų buvo laikomi reaguojančiais į vaistinį preparatą. Visos išsamios psichopatologinio vertinimo skalės (CPRS) parodė balų sumažėjimą nuo pirminio įvertinimo iki 8-ojo apsilankymo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Veiklioji medžiaga metilfenidato hidrochloridas greitai ir beveik visiškai absorbuojamas iš greito atpalaidavimo tablečių. Dėl didelio pirmojo prasiskverbimo metabolizmo absoliutus biologinis prieinamumas buvo 22 ± 8 % d-enantiomero ir 5 ± 3 % l-enantiomero. Didžiausia koncentracija plazmoje ($C_{\max}$) yra maždaug 11 ng/ml pasiekama vidutiniškai per 1-2 valandas po 0,30 mg/kg dozės pavartojimo. Plotas po koncentracijos ir laiko kreive (AUC) ir $C_{\max}$ yra proporcingi dozei.

Išgėrus vienkartinę 40 mg metilfenidato hidrochlorido dozę nevalgius, didžiausia metilfenidato koncentracija plazmoje ($C_{\max}$) pasiekama vidutiniškai po 5 valandų. Metilfenidato $C_{\max}$ ir ekspozicija (plotas po kreive, AUC) atitinkamai buvo apytiksliai 12 ng/ml ir 112 ng×h/ml.

Išgėrus vienkartinę 40 mg dozę pavalgius, metilfenidato hidrochlorido $C_{\max}$ ir AUC atitinkamai buvo maždaug 15 ng/ml ir 133 ng×h/ml. Tiek AUC, tiek $C_{\max}$ taip pat buvo proporcingi dozei 20–40 mg dozių diapazone po vienkartinės pailginto veikimo kramtomosios tabletės pavartojimo po valgio sveikiems asmenims.

Koncentracijos plazmoje skirtumai tarp individų ir jų viduje labai skiriasi.

Maisto poveikis

Riebus maistas neturėjo įtakos laikui iki didžiausios koncentracijos, o metilfenidato $C_{\max}$ ir sisteminė ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) atitinkamai padidėjo maždaug 20 % ir 4 %, pavartojus vienkartinę 40 mg metilfenidato hidrochlorido dozę.

Paskirstymas

Kraujyje metilfenidatas ir jo metabolitai pasiskirsto plazmoje (57 %) ir eritrocituose (43 %). Metilfenidatas ir jo metabolitai su plazmos baltymais jungiasi mažai – 10-33 %. Pasiskirstymo tūris yra $2,65 \pm 1,11$ l/kg d-metilfenidatui ir $1,80 \pm 0,91$ l/kg l-metilfenidatui.

Biotransformacija

Metilfenidatą greitai ir beveik visiškai metabolizuoja karboksilesterazė CES1A1. Pirmiausia jis suskaidomas į ritalino rūgštį. Didžiausia ritalino rūgšties koncentracija kraujo plazmoje pasiekama praėjus maždaug 2 valandoms po greito atpalaidavimo preparato dozės pavartojimo ir yra 30-50 kartų didesnė nei metilfenidato. Ritalino rūgšties pusinės eliminacijos laikas yra maždaug du kartus ilgesnis nei metilfenidato, o sisteminis klirensas yra 0,17 l/h/kg. Tai lemia kaupimasi pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu. Kadangi ritalino rūgštis turi mažai arba visai neturi farmakodinaminio aktyvumo, ji atlieka nedidelį terapinį vaidmenį. Aptinkami tik nedideli hidroksilintų metabolitų (pvz., hidroksimetilfenidato ir hidroksiritalino rūgšties) kiekiai. Atrodo, kad terapinis aktyvumas daugiausia apsiriboja metilfenidatu.

Pašalinimas

Išgėrus metilfenidato hidrochlorido metilfenidato koncentracija plazmoje mažėja monofaziškai. Sveikiems savanoriams, pavartojus vienkartinę 40 mg dozę, vidutinis galutinis metilfenidato pusinės eliminacijos laikas plazmoje buvo apie 5 val. Tik nedideliais kiekiais (< 1 %) šlapime atsiranda

nepakitusio metilfenidato. Didžioji dozės dalis išsiskiria su šlapimu ritalino rūgšties pavidalu (60-86 %), tikriausiai nepriklausomai nuo pH.

Panašu, kad metilfenidato farmakokinetika tarp vaikų, sergančių hiperkineziniais sutrikimais / ADHD, ir sveikų suaugusių tiriamųjų nesiskiria. Pacientų, kurių inkstų funkcija normali, eliminacijos duomenys rodo, kad sutrikusi inkstų funkcija beveik neturi įtakos nemetabolizuoto metilfenidato eliminacijai per inkstus. Gali sumažėti pagrindinio metabolito ritalino rūgšties išskyrimas per inkstus.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeniškumas

Visą gyvenimą trunkančio žiurkių ir pelių kancerogeniškumo tyrimų metu piktybinių kepenų navikų skaičiaus padidėjimas buvo pastebėtas tik pelių patinams. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Vartojant mažas kliniškes dozes, metilfenidatas neturėjo įtakos reprodukcijai ar vaisingumui.

Nėštumo ir embriono / vaisiaus vystymasis

Metilfenidatas nelaikomas teratogeniniu žiurkėms ir triušiams. Toksinis poveikis vaisiui (t.y. bendras vados praradimas) ir patelei buvo pastebėtas žiurkėms vartojant toksines dozes patelei.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio polistirensulfonatas
Povidonas (E 1201)
Triacetinas (E 1518)
Polivinilacetatas
Natrio laurilsulfatas
Manitolis (E 421)
Ksantano lipai (E 415)
Krospovidonas (E 1202)
Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)
Guaro derva (E 412)
Aspartamas (E 951)
Citrinų rūgštis
Vyšnių skonį suteikianti aromatinė medžiaga
Talkas (E 553b)
Hidratuotas koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas
Polivinilo alkoholis
Makrogolis
Polisorbatas 80 (E 433)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Pakuotės dydis: 28, 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių 60 ml DTPE buteliuke, įskaitant 2 g džioviklio talpą su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu (PP).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo: [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ / BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės
metilfenidato hidrochloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletėje yra 20 mg metilfenidato hidrochlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (E 951). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių
30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tuzulby 20 mg *(tik išorinei dėžutei)*

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ / BUTELIUKAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tuzulby 30 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės
metilfenidato hidrochloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletėje yra 30 mg metilfenidato hidrochlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (E 951). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių
30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Vartoti per burną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tuzulby 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ / BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės
metilfenidato hidrochloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletėje yra 40 mg metilfenidato hidrochlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (E 951). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių
30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tuzulby 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

Tuzulby 30 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės

metilfenidato hidrochloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

- Paskutinis skyrius yra specialus skyrius, skirtas skaityti vaikui ar jaunuoliui.
- 1. Kas yra Tuzulby ir kam jis vartojamas
- 2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant Tuzulby
- 3. Kaip vartoti Tuzulby
- 4. Galimas šalutinis poveikis
- 5. Kaip laikyti Tuzulby
- 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tuzulby ir kam jis vartojamas

Tuzulby sudėtyje yra veikliosios medžiagos metilfenidato hidrochlorido. Jis priklauso smegenų veiklą veikiančių vaistų grupei.

Tuzulby skirtas 6–18 metų vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuotas dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimas (ADHD), gydyti.

Jis naudojamas kartu su pilnomis gydymo programomis (pvz., psichologine, edukacine ir socialine terapija), kai vien tokių programų nepakanka ADHD simptomams kontroliuoti. Diagnozė turi būti atliekama pagal Psichikos sutrikimų vadovo kriterijus ir turi būti pagrįsta visa istorija ir vaiko / paauglio įvertinimu.

Gydymas Tuzulby skiriamas ne visiems vaikams, sergantiems ADHD, ir sprendimas vartoti vaistą turi būti pagrįstas simptomų sunkumu ir išliekamumu, atsižvelgiant į vaiko / paauglio amžių.

Tuzulby veikia gerindamas tam tikrų smegenų dalių veiklą. Nors nėra visiškai suprantama, kaip veikia veiklioji Tuzulby medžiaga, manoma, kad ji padidina dopamino, hormono, reguliuojančio nuotaiką ir dėmesį, kiekį. Jis tai daro blokuodamas smegenyse esančius baltymus, kurie reabsorbuoja arba grąžina dopaminą į nervus. Tai padeda pagerinti dėmesį ir koncentraciją bei gali padėti kontroliuoti impulsyvų elgesį.

2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant Tuzulby

Tuzulby draudžiama vartoti, jeigu Jums ar Jūsų vaikui

- yra alergija metilfenidatui arba bet kurioms pagalbinėms šio vaisto medžiagoms, išvardytoms 6 skyriuje);
- yra pernelyg aktyvi skydliaukė (hipertiroidizmas) arba nenormaliai didelis skydliaukės hormonų kiekis kraujyje (tirotoksikozė);
- šiuo metu vartojate monoaminooksidazės (MAO) inhibitorius (vaistus nuo depresijos) arba vartojote juos per pastarąsias 14 dienų – žr. „Kiti vaistai ir Tuzulby“
- turite glaukomą (padidėjęs akispūdis);

- turite feochromocitomą (antinksčių navikas);
- yra labai aukštas kraujospūdis arba arterijų okliuzinė liga (kraujagyslių susiaurėjimas);
- turite širdies problemų (pvz., širdies priepuolis, sunkus nenormalus ar nereguliarus širdies plakimas (aritmija) arba sutrikimas, kurį sukelia kanalai, kontroliuojantys elektrinį aktyvumą (kanalopatijos), skausmas ir diskomfortas krūtinėje (krūtinės angina), širdies nepakankamumas, širdies liga, širdies raumens pažeidimas [kardiomiopatijos])
- buvo problemų su smegenų kraujagyslėmis, (pvz., insultas, aneurizmas [kraujagyslės dalies išsipūtimas ir susilpnėjimas], susiaurėjusios arba užsikimšusios kraujagyslės arba vaskulitas [kraujagyslių uždegimas]);
- turite ar turėjote psichikos sveikatos problemų, tokių kaip:
 - yra sunki depresija, mintys apie savižudybę
 - yra valgymo sutrikimas, pvz., nervinė anoreksija ar kitas anoreksinis sutrikimas
 - psichozė (sunkus psichikos sutrikimas, kai žmogus praranda gebėjimą atpažinti tikrovę ar bendrauti su kitais), psichopatinis arba ribinės asmenybės sutrikimas
 - sunkus nuotaikos sutrikimas, manija
 - nepakankamai kontroliuojamas šiuo metu esantis arba anksčiau diagnozuotas sunkus ir epizodinis bipolinis sutrikimas.

Nevartokite metilfenidato, jei Jums tinka bet kuris iš aukščiau išvardytų punktų. Jeigu nesate tikri, prieš pradėdami vartoti metilfenidatą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Tuzulby, jeigu yra:

- ilgalaikis vartojimas vaikams ir paaugliams: pakartotinis ilgalaikio vaisto naudingumo įvertinimas, siekiant įvertinti paciento funkcionavimą;
- Širdies ir kraujagyslių ligos: būklės, turinčios įtakos širdžiai ir kraujotakai, įskaitant bet kokią šeimoje buvusią staigią ar nepaaiškinamą mirtį arba rimtus širdies ritmo sutrikimus. Prieš pradėdamas gydymą Tuzulby, gydytojas atliks kruopštų įvertinimą, įskaitant tyrimus ir Jūsų bei Jūsų šeimos ligos istorijos peržiūrą, kad patikrintų, ar nėra širdies ligų ar rimtų širdies ritmo sutrikimų. Jūsų gydytojas taip pat reguliariai tikrins Jūsų kraujospūdį ir pulsą gydymo metu, ypač koreguodamas dozę, ir ne rečiau kaip kas 6 mėnesius.
- Gauta pranešimų apie staigią mirtį vaikams, vartojusiems stimuliuojančius vaistus įprastomis dozėmis, ypač tiems, kurie turi rimtų širdies sutrikimų ar struktūrinių širdies sutrikimų. Stimuliuojantys vaistai nerekomenduojami vaikams ar paaugliams, sergantiems sunkiomis širdies ligomis, nes tai gali padidinti staigios mirties riziką.
- Jeigu gydymo Tuzulby metu atsiranda širdies ligos simptomų, tokių kaip juntamas širdies plakimas, krūtinės skausmas fizinio krūvio metu, alpimas ar dusulys, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- Smegenų kraujagyslių sutrikimai; pradėjus gydymą metilfenidatu, reikia įvertinti neurologinius požymius ir simptomus.
- Psichikos sutrikimai; juos reikia stebėti kiekvieną kartą keičiant dozę.
- Psichikos ar manijos simptomų pablogėjimas.
- Naujų psichozės ar manijos simptomų pasireiškimas.
- Agresyvus ar priešiškas elgesys.
- Polinkis į savižudybę.
- Tikai.
- Nerimas, susijaudinimas ar įtampa.
- Bipolinių sutrikimų forma.
- Poveikis augimui
- Traukuliai.
- Piktnaudžiavimas, netinkamas vartojimas ir nelegali prekyba.
- Nutraukimas.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškia neryškus matymas ar kiti regėjimo sutrikimai, pasitarkite su gydytoju. Jūsų gydytojas gali nuspręsti nutraukti gydymą Tuzulby.

Gydymo metu berniukams ir paaugliams gali netikėtai pasireikšti užsitęsusi erekcija. Tai gali būti skausminga ir gali pasireikšti bet kuriuo metu. Jei erekcija trunka ilgiau nei 2 valandas, ypač jei tai skausminga, svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Prieš pradėdami gydymą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jei kuri nors iš aukščiau išvardytų būklių Jums tinka. Taip yra todėl, kad metilfenidatas gali pabloginti šias problemas. Jūsų gydytojas norės stebėti, kaip vaistas Jus veikia.

Jei Tuzulby vartojamas netinkamai, tai gali sukelti neįprastą elgesį. Tai taip pat gali reikšti, kad pradėsite priklausyti nuo vaisto. Pasakykite gydytojui, jei kada nors piktnaudžiavote ar buvote priklausomas nuo alkoholio, receptinių vaistų ar narkotikų.

Prieš pradėdamas vartoti metilfenidatą, gydytojas patikrins

Šie patikrinimai yra skirti nuspręsti, ar metilfenidatas yra Jums tinkamas vaistas. Jūsų gydytojas aptars su Jumis:

- bet kokius kitus vaistus, kuriuos vartojate;
- ar šeimoje nėra staigios nepaaiškinamos mirties atvejų;
- bet kokias kitas medicinines problemas (pvz., širdies problemas), kurių Jūs ar Jūsų šeima gali turėti;
- kaip jaučiatės, pvz., jaučiatės pakiliai ar prislėgtai, turite keistų minčių arba anksčiau jautėte bet kurį iš šių jausmų;
- ar šeimoje yra pasireiškę tikų (sunkiai suvaldomų, pasikartojančių bet kurios kūno dalies trūkčiojimų arba pasikartojančių garsų ir žodžių);
- bet kokias Jūsų ar kitų šeimos narių psichikos sveikatos ar elgesio problemas. Gydytojas aptars, ar Jums negresia nuotaikos svyravimai (nuo manijos iki depresijos, vadinamos bipoliniu sutrikimu). Jie patikrins Jūsų psichinės sveikatos istoriją ir patikrins, ar kuris nors iš Jūsų šeimoje nėra buvę savižudybės, bipolinio sutrikimo ar depresijos atvejų.

Svarbu, kad pateiktumėte kuo daugiau informacijos. Tai padės gydytojui nuspręsti, ar metilfenidatas yra Jums tinkamas vaistas. Gydytojas gali nuspręsti, kad prieš pradėdamas vartoti šį vaistą reikia atlikti kitus medicininius tyrimus.

Vartoti suaugusiems ir senyviems pacientams

Metilfenidatas nėra skirtas suaugusiems, sergantiems ADHD.

Senyviems pacientams metilfenidato vartoti negalima.

Saugumas ir veiksmingumas šiose amžiaus grupėse nenustatytas.

Vartoti jaunesniems nei 6 metų vaikams

Metilfenidato negalima vartoti jaunesniems nei 6 metų vaikams. Saugumas ir veiksmingumas šiose amžiaus grupėse nenustatytas.

Kiti vaistai ir Tuzulby

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Metilfenidatas gali turėti įtakos kitų vaistų veikimui arba gali sukelti šalutinį poveikį, kai vartojamas kartu su tam tikrais vaistais. Todėl gali prireikti keisti vaisto dozę arba visiškai nutraukti vaisto vartojimą, jeigu vartojate kitus vaistus. Prieš pradėdami vartoti metilfenidatą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu vartojami:

- vaistai nuo depresijos;
- vaistai nuo sunkių psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., nuo šizofrenijos);
- vaistai nuo epilepsijos;
- vaistai, vartojami kraujospūdžiui mažinti arba didinti;
- kai kurie vaistai nuo kosulio ir peršalimo, kurių sudėtyje yra vaistų, galinčių paveikti kraujospūdį. Perkant bet kurį iš šių produktų svarbu pasitarti su vaistininku
- vaistai, skystinantys kraują, kad būtų išvengta kraujo krešulių;
- alkoholis;
- vaistai, veikiantys kaip centrinis alfa-2 agonistas (pvz., klonidinas).

Jei abejojate, ar kokie nors jūsų vartojami vaistai yra įtraukti į aukščiau esantį sąrašą, prieš pradėdami vartoti metilfenidatą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Prieš operaciją

Pasakykite gydytojui, jei Jums planuojama chirurginė operacija. Jei naudojamas halogenintas anestetikas (anestetiko tipas), operacijos dieną metilfenidato vartoti negalima. Taip yra todėl, kad operacijos metu gali staiga padidėti kraujospūdis ir širdies susitraukimų dažnis.

Narkotikų tyrimas

Vartojant šį vaistą, galimas teigiamas rezultatas tiriant dėl narkotikų vartojimo. Tai apima ir sporte naudojamus testus.

Tuzulby vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Vartodami šį vaistą nevartokite alkoholio. Alkoholis gali sustiprinti šio vaisto šalutinį poveikį.

Nėštumas, žindymas

Metilfenidato nėštumo metu vartoti negalima, nebent gydytojas mano, kad šio vaisto vartojimo nauda yra didesnė už riziką negimusiam kūdikiui.

Vartodama Tuzulby nežindykite, nebent tai daryti nurodė gydytojas.

Jeigu žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ar mechanizmų valdymas

Vartodami metilfenidatą galite jausti galvos svaigimą, gali būti sunku susikaupti ar gali pasireikšti neryškus matymas. Jei taip atsitiks, gali būti pavojinga vairuoti, valdyti mechanizmus, važiuoti dviračiu, jodinėti žirgais ar laipti medžiais.

Šio vaisto sudėtyje yra aspartamo

Kiekvienoje 20 mg kramtomojoje tabletėje yra 6,1 mg aspartamo (E 951).

Kiekvienoje 30 mg kramtomojoje tabletėje yra 9,1 mg aspartamo (E 951).

Kiekvienoje 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomojoje tabletėje yra 12,2 mg aspartamo (E 951).

Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. Jis gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija, reta genetinė liga, kuria sergant fenilalaninas kaupiasi organizme, nes organizmas negali jo tinkamai pašalinti.

Šio vaisto sudėtyje yra natrio

Šio vaisto kiekvienoje pailginto atpalaidavimo kramtomojoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Tuzulby

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu nesate tikri, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydymas turi būti atliekamas prižiūrint vaikų elgesio sutrikimų specialistui.

- Jūsų gydytojas paprastai pradės gydymą maža doze (20 mg) ir, jei reikės, ją palaipsniui didins; didžiausia paros dozė yra 60 mg;
- Jei jau vartojate greito atpalaidavimo metilfenidatą, vietoj jo gydytojas gali paskirti lygiavertę Tuzulby (pailginto atpalaidavimo metilfenidato) dozę.
- Vartokite Tuzulby kartą per parą. Tuzulby galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Tuzulby yra pailginto atpalaidavimo kramtomoji tabletė. Tai reiškia, kad išgėrus tabletę, vaistas atpalaiduojamas į jūsų organizmą visą dieną.
- Tabletes reikia kramtyti.

- Metilfenidato vartojimas su maistu gali padėti sustabdyti skrandžio skausmus, šleikštulį ar pykinimą.
- 20 mg ir 30 mg Tuzulby kramtomosios tabletės yra su vagele (padalintos per pusę) ir gali būti perpjaautos. Tuzulby 20 mg ir 30 mg galima padalyti į lygias dozes.

Neprarykite buteliuke esančios džioviklio talpos.

Ilgalaikis gydymas

Jei Tuzulby vartojate ilgiau nei metus, gydytojas turėtų trumpam pristabdyti gydymą, kad patikrintų, ar vaistas vis dar reikalingas. Tai gali būti suplanuota per mokyklinės atostogas. Vartojant vaistą pastebėti pagerėjimai gali išlikti ir nutraukus vaisto vartojimą.

Pavartojus per didelę Tuzulby dozę

Išgėrus per daug Tuzulby, gali pasireikšti rimtas šalutinis poveikis, susijęs su nervų sistema. Jei išgėrėte per daug vaisto, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba kvieskite greitąją pagalbą. Pasakykite jiems, kiek vaisto išgėrėte.

Perdozavimo požymiai gali būti: pykinimas, susijaudinimo jausmas, drebulys, padažnęję nekontroliuojami judesiai, raumenų trūkčiojimas, traukuliai (gali pasireikšti koma), didelis laimės jausmas, sumišimas, matymas, jutimas ar girdėjimas dalykų, kurie nėra tikri (haliucinacijos), prakaitavimas, paraudimas, galvos skausmas, didelis karščiavimas, širdies plakimo pokyčiai (lėtas, greitas ar netolygus), aukštas kraujospūdis, išsiplėtę vyzdžiai, nosies ir burnos džiūvimas, raumenų spazmai, karščiavimas, raudonai rudas šlapimas, kurie gali būti nenormalaus raumenų irimo (rabdomiolizės) požymiai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Tuzulby

Nevartokite dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jei pamiršote išgerti dozę, palaukite, kol ateis laikas gerti sekančią dozę.

Nustojus vartoti Tuzulby

Jei staiga nustosite vartoti šį vaistą, ADHD simptomai gali atsinaujinti arba atsirasti nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip depresija. Gydytojas gali palaipsniui mažinti kasdien vartojamo vaisto kiekį, prieš visiškai nutraukdamas jo vartojimą. Pasitarkite su gydytoju prieš nutraukdami Tuzulby vartojimą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydytojas aptars su Jumis šį šalutinį poveikį.

Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti rimti. Jeigu pasireiškė bet kuris toliau išvardytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- netolygus širdies plakimas (palpitacija, tachikardija, aritmija);
- nuotaikos pokyčiai ar nuotaikos svyravimai arba asmenybės pokyčiai;

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- galvojate apie savižudybę arba jaučiate norą nusižudyti (polinkis į savižudybę);
- savižudybė;
- jausmas ar girdėjimas dalykų, kurie nėra tikri, tai yra psichozės požymiai;
- nekontroliuojama kalba ir kūno judesiai (Tureto [*Tourette*] sindromas), emocinis nepriteklus;

- alergijos požymiai, tokie kaip odos bėrimas, niežėjimas ar dilgėlinė ant odos, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, švokštimas ar kvėpavimo sutrikimas, dilgėlinė, niežėjimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- neįprastos susijaudinimo, per didelio aktyvumo ir neslopinamo jausmas (manija).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- širdies priepuolis, miokardo infarktas;
- traukuliai (priepuoliai, epilepsijos konvulsijos);
- odos lupimasis arba purpurinės raudonos dėmės, daugiaformė eritema (raudonė).
- raumenų spazmai, kurių negalite kontroliuoti, pažeidžiantys akis, galvą, kaklą, kūną ir nervų sistemą – dėl laikino smegenų aprūpinimo krauju.
- paralyžius arba judėjimo ir regėjimo sutrikimai, kalbos sutrikimai (tai gali būti smegenų kraujagyslių sutrikimų požymiai);
- sumažėjęs kraujo ląstelių (raudonųjų kraujo kūnelių, baltųjų kraujo kūnelių ir trombocitų) skaičius, dėl kurio gali padidėti tikimybė susirgti infekcijomis, lengviau kraujuoti ir atsirasti mėlynių bei sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius.
- staigus kūno temperatūros padidėjimas, labai aukštas kraujospūdis ir sunkūs traukuliai (piktybinis neurolepsinis sindromas). Nėra aišku, ar šį šalutinį poveikį sukelia metilfenidatas ar kiti vaistai, kurie gali būti vartojami kartu su metilfenidatu.

Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- nepageidaujamos mintys, kurios vis grįžta;
- nepaaiškinamas alpimas, krūtinės skausmas, dusulys (tai gali būti širdies sutrikimų požymiai);
- nesugebėjimas kontroliuoti šlapimo išsiskyrimo (šlapimo nelaikymas);
- žandikaulio raumenų spazmas, dėl kurio sunku atidaryti burną (*trismus*);
- mikčiojimas.

Jeigu pasireiškė bet kuris iš aukščiau išvardytų šalutinių poveikių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis yra pateikiamas toliau. Jeigu jis tampa sunkus, praneškite apie tai gydytojui arba vaistininkui:

Labai dažnas (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sumažėjęs apetitas;
- galvos skausmas;
- nervingumo jausmas;
- negalėjimas užmigti (nemiga);
- pykinimas;
- burnos džiūvimas;

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sąnarių skausmas (artralgija);
- aukšta temperatūra (karščiavimas);
- neįprastas plaukų slinkimas arba retėjimas;
- neįprastas mieguistumas;
- apetito praradimas (anoreksija);
- panikos priepuoliai;
- sumažėjęs lytinis potraukis;
- danties skausmas;
- per didelis dantų griežimas (bruksizmas);
- nazofaringitas;
- niežulys, išbėrimas arba iškilę raudoni niežintys bėrimai (dilgėlinė);
- per didelis prakaitavimas;
- kosulys, gerklės skausmas ar nosies ir gerklės dirginimas, dusulys arba krūtinės skausmas;

- kraujospūdžio pokyčiai (dažniausiai aukštas kraujospūdis, dažnas širdies plakimas [tachikardija], šaltos rankos ir pėdos);
- nevalingas kūno dalies drebėjimas ar drebulys, galvos svaigimas, judesiai, kurių negalite kontroliuoti, neįprastas aktyvumas;
- agresyvumo, susijaudinimo, nerimo, depresijos, dirglumo ir neįprasto elgesio pojūtis, miego sutrikimai, nuovargis;
- pilvo skausmas, viduriavimas, šleikštulys, diskomfortas skrandyje ir pykinimas. Paprastai jie atsiranda gydymo pradžioje ir gali sumažėti vaistą vartojant su maistu.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- vidurių užkietėjimas;
- diskomfortas krūtinėje;
- kraujas šlapime (hematurija);
- dvejinimasis arba neryškus matymas (diplopija);
- raumenų skausmas, raumenų trūkčiojimas, raumenų įtampa;
- kepenų tyrimų rezultatų padidėjimas (nustatytas atliekant kraujo tyrimą);
- pyktis, neramumas ar ašarojimas, pernelyg didelis aplinkos suvokimas, įtampa;
- slopinimo jausmas, sumažėjęs apetitas;
- bėklės, kai lupasi oda;
- širdies užgesys;

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- lytinio potraukio pokyčiai;
- dezorientacijos jausmas;
- išsiplėtę vyzdžiai, sutrikęs regėjimas;
- krūtinės angina;
- vyrų krūtų patinimas (ginekomastija);
- odos paraudimas, raudonas iškilęs odos bėrimas;
- obsesinis kompulsinis sutrikimas (OKS) (įskaitant nenumaldomą potraukį rautis sau plaukus nuo įvairių kūno vietų, odos draskymą, pasikartojančias nepageidaujamas mintis, pojūčius, vaizdus ar potraukius [obsesines mintis], pasikartojančius elgesius ar ritualus [kompulsijas]).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- širdies priepuolis;
- staigi mirtis;
- raumenų mėšlungis;
- mažos raudonos dėmės ant odos;
- užsikimšusios smegenų arterijos arba jų uždegimas;
- nenormali kepenų funkcija, įskaitant kepenų nepakankamumą ir komą;
- tyrimų rezultatų pokyčiai, įskaitant kepenų ir kraujo tyrimus;
- bandymas nusižudyti, nenormalus mąstymas, jausmų ar emocijų stoka;
- rankų ir kojų pirštų tirpimas, dilgčiojimas ir spalvos pasikeitimas (iš baltos į mėlyną, tada raudoną), kai šalta (*Raynaud* fenomenas);

Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- migrena;
- labai didelis karščiavimas;
- lėtas, greitas ar papildomas širdies plakimas;
- stiprus priepuolis (epilepsijos traukuliai), migrena;
- tikėjimas dalykais, kurie nėra tiesa, sumišimas, kliesdesiai;
- stiprus pilvo skausmas, dažnai kartu su pykinimu;
- smegenų kraujagyslių sutrikimai (insultas, smegenų arteritas arba smegenų okliuzija);
- erekcijos sutrikimas, nuolatinė erekcija, kuri kartais būna skausminga, arba dažnesnė erekcija;
- kraujo ląstelių sutrikimai (padidėjęs ir sumažėjęs kiekis);
- per didelis nekontroliuojamas kalbėjimas;
- per didelis visų kraujo ląstelių kiekis (pancitopenija);
- padidėjęs akispūdis;

- kraujavimas iš nosies
- akių liga, kuri gali sukelti regėjimo pablogėjimą dėl akies nervo pažeidimo (glaukoma);
- akių sausumas.

Poveikis augimui

Kai metilfenidatas vartojamas ilgiau nei metus, kai kuriems vaikams ir paaugliams gali sulėtėti augimas. Tai pasireiškia mažiau nei 1 iš 10 vaikų.

- Gali pritrūkti svorio ar ūgio augimo.
- Gydytojas atidžiai stebės Jūsų ūgį ir svorį, taip pat ar tinkamai maitinatės.
- Jei augate ne taip, kaip tikėtasi, gydymas metilfenidatu gali būti trumpam nutrauktas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tuzulby

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tuzulby sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra metilfenidato hidrochloridas.

Kiekvienoje 20 mg kramtomoje tabletėje yra 20 mg metilfenidato hidrochlorido.

Kiekvienoje 30 mg kramtomoje tabletėje yra 30 mg metilfenidato hidrochlorido

Kiekvienoje 40 mg kramtomoje tabletėje yra 40 mg metilfenidato hidrochlorido

- Pagalbinės medžiagos yra natrio polistirensulfonatas, povidonas (E 1201), triacetinas (E 1518), polivinilacetatas, natrio laurilsulfatas, manitolis (E 421), ksantano lipai (E 415), krospovidonas (E 1202), mikrokristalinė celiuliozė (E 460), guaro derva (E 412), aspartamas (E 951), citrinų rūgštis, vyšnių skonį suteikianti aromatinė medžiaga, talkas (E 553b), hidratuotas koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, polivinilo alkoholis, makrogolis, polisorbato 80 (E 433).

Tuzulby išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tuzulby 20 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės yra dėmėtos, beveik baltos, 6,8 x 14,7 mm dydžio, kapsulės formos dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „N2“ „N2“, o kitoje – vagelė.

Kramtomąją tabletę galima padalyti į lygias dozes.

Tuzulby 30 mg modifikuoto atpalaidavimo kramtomosios tabletės yra dėmėtos, beveik baltos, 7,7 x 16,8 mm dydžio, kapsulės formos dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „N3“ „N3“, o kitoje – vagelė.

Kramtomąją tabletę galima padalyti į lygias dozes.

Tuzulby 40 mg pailginto atpalaidavimo kramtomosios tabletės yra dėmėtos, beveik baltos, 8,5 x 18,5 mm dydžio, kapsulės formos dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „NP14“, o kita pusė lygi.

Tuzulby tiekiamas buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu, kuriame yra 2 g džioviklio talpa ir 28, 30 pailginto atpalaidavimo kramtomųjų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia sro
Tel:+420 495 736 145

Danmark

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

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Neuraxpharm Bohemia sro
Tel.: +36 (30) 542 2071

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Neuraxpharm Prancūzija
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

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

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.: +43 2236 389836

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Neuraxpharm Bohemia sro
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

Šis lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.