

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Katra tablete satur 20 mg metilfenidāta hidrochlorīda, kas atbilst 17,30 mg metilfenidāta (*methylphenidate hydrochloride*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 6,1 mg aspartāma (E 951).

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Katra tablete satur 30 mg metilfenidāta hidrochlorīda, kas atbilst 25,95 mg metilfenidāta (*methylphenidate hydrochloride*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 9,15 mg aspartāma (E 951).

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Katra tablete satur 40 mg metilfenidāta hidrochlorīda, kas atbilst 34,59 mg metilfenidāta (*methylphenidate hydrochloride*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 12,2 mg aspartāma (E 951).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības košļājamā tablete.

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes ir plankumainas, gandrīz baltas, 6,8 x 14,7 mm kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests “N2” “N2” un otrā pusē ir dalījuma līnija.

Košļājamo tableti var sadalīt vienādās devās.

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes ir plankumainas, gandrīz baltas, 7,7 x 16,8 mm kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests “N3” “N3” un otrā pusē ir dalījuma līnija.

Košļājamo tableti var sadalīt vienādās devās.

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes ir plankumainas, gandrīz baltas, 8,5 x 18,5 mm kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests “NP14”, bet otra puse ir gluda.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Tuzulby ir indicēts kā daļa no visaptverošas uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumu ārstēšanas programmas bērniem un pusaudžiem no 6 līdz 17 gadu vecuma, ja ar koriģējošiem pasākumiem vien nepietiek.

Ārstēšana jāveic bērnu uzvedības traucējumu speciālista uzraudzībā. Diagnoze jānosaka saskaņā ar Psihisko traucējumu diagnostikas un statistikas rokasgrāmatas ceturtā izdevuma (DSM-IV) kritērijiem vai Starptautiskās slimību klasifikācijas desmitās versijas (ICD-10) vadlīnijām, un tā ir jānosaka, izmantojot vispusīgu pacienta anamnēzi un izmeklējumus. Diagnozi nevar noteikt tikai pēc viena vai vairāku simptomu klātbūtnes.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk speciālista, kurš specializējas bērnu un/vai pusaudžu uzvedības traucējumu ārstēšanā, uzraudzībā.

Devas

Tuzulby ilgstošās darbības košļājamās tabletes sastāvā ir tūlītējas darbības komponents (30% no devas, kas nodrošina ātru iedarbības sākšanos) un ilgstošās darbības sastāvdaļa (70% no devas, kas ir paredzēta terapeitiskā līmeņa plazmā ilgstošai uzturēšanai). Tas ir paredzēts, lai nodrošinātu terapeitisko līmeni plazmā aptuveni 8 stundas pēc lietošanas (skatīt arī 5.2. apakšpunktu).

Devas titrēšana

Ārstēšanas ar metilfenidātu sākumā nepieciešama rūpīga devas titrēšana. Devas titrēšana jāsāk ar mazāko iespējamo devu.

Var būt pieejami citi metilfenidātu saturoši preparāti ar citu stiprumu.

Pārslēgšanās no tūlītējas iedarbības metilfenidātu saturošām zālēm uz Tuzulby ilgstošās iedarbības košļājamām tabletēm, ko lieto vienas devas veidā, nodrošina salīdzināmu kopējo metilfenidāta iedarbību, salīdzinot ar tūlītējas iedarbības zāļu, ko lieto divas reizes dienā, tādu pašu kopējo devu.

Ieteicamajai Tuzulby devai jābūt vienādai ar metilfenidātu saturošu tūlītējas iedarbības zāļu formas kopējo dienas devu, kas nedrīkst pārsniegt kopējo devu 60 mg. Piemēri ir sniegti nākamajā tabulā.

Tūlītējas iedarbības metilfenidāta deva	Tuzulby deva
10 mg metilfenidāta divas reizes dienā	20 mg vienu reizi dienā
15 mg metilfenidāta divas reizes dienā	30 mg vienu reizi dienā
20 mg metilfenidāta divas reizes dienā	40 mg vienu reizi dienā
30 mg metilfenidāta divas reizes dienā	60 mg vienu reizi dienā

Hiperkinētisku traucējumu/uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma ārstēšana bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 18 gadu vecumam)

Pacientiem no 6 līdz 18 gadu vecumam ieteicamā sākumdeva ir 20 mg iekšķīgi vienu reizi dienā no rīta. Devu var palielināt vai samazināt katru nedēļu ar soli 10 mg, 15 mg vai 20 mg. Lai iegūtu 10 mg un 15 mg devas, var sadalīt uz pusēm attiecīgi 20 mg un 30 mg tabletes ar dalījuma līniju. Deva jāpielāgo individuāli atbilstoši pacienta ārstēšanas vajadzībām un atbildes reakcijai.

Bērnu un pusaudžu (no 6 līdz 18 gadu vecumam) ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu ārstēšanai maksimālā metilfenidāta dienas deva ir 60 mg.

Ilgstoša (vairāk nekā 12 mēnešus) lietošana bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 18 gadu vecumam)

Metilfenidāta ilgstošas lietošanas drošums un efektivitāte kontrolētos pētījumos nav sistemātiski novērtēta. Ārstēšana ar metilfenidātu nevar un nedrīkst būt beztermiņa. Ārstēšana ar metilfenidātu parasti tiek pārtraukta pubertātes laikā vai pēc tās. Ārstam, kurš izvēlas lietot metilfenidātu ilgstoši

(vairāk nekā 12 mēnešus) bērniem un pusaudžiem ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu (no 6 līdz 18 gadu vecumam), regulāri atkārtoti jāizvērtē zāļu ilgstošas lietošanas lietderība konkrētam pacientam ar pārbaudes periodus bez zāļu lietošanas, lai novērtētu pacienta funkcionēšanu bez farmakoterapijas. Lai novērtētu bērna stāvokli, metilfenidāta lietošanu ieteicams pārtraukt vismaz reizi gadā (vēlams skolas brīvlaikā). Uzlabojums var būt noturīgs, ja zāļu lietošana tiek īslaicīgi vai pilnībā pārtraukta.

Devas samazināšana un lietošanas pārtraukšana

Ārstēšana jāpārtrauc, ja simptomi neuzlabojas pēc atbilstošas devas pielāgošanas viena mēneša laikā. Ja rodas neparedzēta simptomu pasliktināšanās vai citas nopietnas blakusparādības, deva jāsamazina vai lietošana jāpārtrauc.

Īpašas populācijas

Pieaugušie

Metilfenidāts nav indicēts lietošanai pieaugušajiem ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu. Drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav noteikta.

Gados vecāki cilvēki

Metilfenidātu nedrīkst lietot gados vecākiem cilvēkiem. Drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav noteikta.

Aknu darbības traucējumi

Metilfenidāts nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Šiem pacientiem jāievēro piesardzība.

Nieru darbības traucējumi

Metilfenidāts nav pētīts pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Šiem pacientiem jāievēro piesardzība.

Pediatrikā populācija

Metilfenidātu nedrīkst lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Metilfenidāta drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā vēl nav noteikta.

Lietošanas veids

Tuzulby paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Tuzulby lieto iekšķīgi vienu reizi dienā no rīta ēšanas laikā vai nesaistīti ar ēdienreizēm (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Tuzulby tablete ir jāsakošļā, un to nedrīkst norīt veselu vai sasmalcināt.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Glaukoma
- Feohromocitoma
- Ārstēšanas ar monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem laikā vai vismaz 14 dienu laikā pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas hipertensīvās krīzes riska dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu)
- Hipertireoze vai tireotoksikoze
- Smagas depresijas, anoreksijas diagnoze vai anamnēzē *anorexia nervosa*/ēšanas traucējumi, pašnāvnieciskas tieksmes, psihotiski simptomi, smagi garastāvokļa traucējumi, mānija, šizofrēnija, psihiski/robežstāvokļa personības traucējumi
- Smagu un epizodisku (1. tipa) bipolāru (afektīvu) traucējumu (kas nav labi kontrolēti) diagnoze vai tie bijuši iepriekš

- Iepriekš esošas sirds un asinsvadu slimības, tostarp smaga hipertensija, sirds mazspēja, okluzīva artēriju slimība, stenokardija, hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirds slimība, kardiomiopātijas, miokarda infarkts, potenciāli dzīvībai bīstamas aritmijas un kanālopātijas (traucējumi, ko izraisa jonu kanālu disfunkcija) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
- Esoši cerebrovaskulāri traucējumi, smadzeņu aneirisma, asinsvadu patoloģijas, tostarp vaskulīts vai insults, vai zināmi cerebrovaskulāru traucējumu riska faktori

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lēmumam par zāļu lietošanu jābūt pamatotam ar ļoti rūpīgu bērna/pusaudža simptomu smaguma un hroniskuma novērtējumu saistībā ar bērna/pusaudža vecumu.

Skrīnings pirms ārstēšanas uzsākšanas

Pirms zāļu oridinēšanas ir jānovērtē pacienta sākotnējā stāvokļa kardiovaskulārais statuss, tostarp asinsspiediens un sirdsdarbības frekvence. Visaptverošā slimības vēsturē jādokumentē vienlaikus lietotās zāles, bijušie un esošie fiziskie un psihiskie traucējumi vai simptomi, pēkšņa kardiāla vai neizskaidrojama nāve vai ļaundabīga aritmija ģimenes anamnēzē un precīza auguma un svara norādīšana augšanas diagrammā pirms ārstēšanas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ilgstoša lietošana (ilgāk par 12 mēnešus) bērniem un pusaudžiem

Metilfenidāta ilgstošas lietošanas drošums un efektivitāte kontrolētos pētījumos nav sistemātiski novērtēta. Ārstēšana ar metilfenidātu nevar un nedrīkst būt beztermiņa. Ārstēšana ar metilfenidātu parasti tiek pārtraukta pubertātes laikā vai pēc tās. Pacientiem, kuri saņem ilgstošu terapiju (t.i., ilgāk par 12 mēnešiem), ir nepieciešama rūpīga pastāvīga uzraudzība saskaņā ar 4.2. un 4.4. apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem attiecībā uz sirds un asinsvadu stāvokli, augšanu, apetīti, attīstību *de novo* vai jau esošu psihisku traucējumu pasliktināšanos. Psihiskie traucējumi, kas jāuzrauga, ir aprakstīti tālāk, un tie ietver (bet ne tikai) motorisko vai vokālu rausti, agresīvu vai naidīgu uzvedību, uzbudinājumu, trauksmi, depresiju, psihozi, mānijas, murgus, aizkaitināmību, spontanitātes trūkumu, atslēgšanos un pārmērīgu neatlaidību.

Ārstam, kurš izvēlas lietot metilfenidātu ilgstoši (vairāk nekā 12 mēnešus) bērniem un pusaudžiem ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu, regulāri atkārtoti jāizvērtē zāļu ilgstošas lietošanas lietderība konkrētam pacientam ar pārbaudes periodus bez zāļu lietošanas, lai novērtētu pacienta funkcionēšanu bez farmakoterapijas. Lai novērtētu bērna/pusaudža stāvokli, metilfenidāta lietošanu ieteicams pārtraukt vismaz reizi gadā (vēlams skolas brīvdienų laikā). Uzlabojums var būt noturīgs, ja zāļu lietošana tiek pārtraukta īslaicīgi vai pilnībā.

Sirds un asinsvadu slimības

Pacientiem, kuriem tiek apsvērta ārstēšana ar stimulējošiem medikamentiem, rūpīgi jāpārbauda anamnēze (tostarp pēkšņas kardiālas vai neizskaidrojamas nāves vai ļaundabīgu aritmiju gadījumi ģimenes anamnēzē) un jāveic fiziski izmeklējumi, lai novērtētu sirds slimības esamību, un viņus turpmāk jāizmeklē kardiologam, ja sākotnējie konstatējumi liecina par šādu gadījumu esamību anamnēzē vai slimību. Pacientiem, kuriem metilfenidāta terapijas laikā rodas tādi simptomi kā sirdsklauves, sāpes krūtīs, neizskaidrojama sinkope, aizdusa vai citi simptomi, kas liecina par sirds slimību, kardiologam nekavējoties jāveic sirds izmeklējumi.

Metilfenidāta klīnisko pētījumu datu analīze bērniem un pusaudžiem ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu parādīja, ka pacientiem, kuri lieto metilfenidātu, diastoliskais un sistoliskais asinsspiediens parasti var mainīties par vairāk nekā 10 mmHg, salīdzinot ar kontroles grupu. Šis kardiovaskulārās ietekmes īstermiņa un ilgtermiņa klīniskās sekas bērniem un pusaudžiem nav zināmas, taču klīnisko pētījumu datus novērotās ietekmes dēļ nevar izslēgt klīnisku komplikāciju iespējamību. Ārstējot pacientus, kuru pamatslimības var pasliktināt asinsspiediena vai sirdsdarbības ātruma palielināšanās, jāievēro piesardzība. Informāciju par apstākļiem, kādos ārstēšana ar metilfenidātu ir kontrindicēta, skatiet 4.3. apakšpunktā.

Rūpīgi jāuzrauga sirds un asinsvadu stāvoklis. Katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz reizi 6 mēnešos procentiles diagrammā jāreģistrē asinsspiediens un pulss.

Pēkšņa nāve un jau esošas sirds strukturālās patoloģijas vai citi nopietni sirdsdarbības traucējumi

Ir ziņots par pēkšņu nāvi saistībā ar centrālās nervu sistēmas (CNS) stimulantu lietošanu parastajās devās bērniem un pusaudžiem, no kuriem dažiem bija strukturālas sirds patoloģijas vai citas nopietnas sirds slimības. Lai gan dažas nopietnas sirds slimības vienas pašas var izraisīt paaugstinātu pēkšņas nāves risku, stimulējoši līdzekļi nav ieteicami bērniem vai pusaudžiem ar zināmām sirds strukturālām patoloģijām, kardiomiopātiju, nopietniem sirds ritma traucējumiem vai citām nopietnām sirds slimībām, kas var paaugstināt viņu uzņēmību pret stimulējošu zāļu simpatomimētisko iedarbību.

Nepareiza lietošana un kardiovaskulāri notikumi

CNS stimulantu nepareiza lietošana var būt saistīta ar pēkšņu nāvi un citām nopietnām kardiovaskulārām blakusparādībām.

Cerebrovaskulāri traucējumi

Informāciju par cerebrovaskulārām slimībām, kuru gadījumā metilfenidāta terapija ir kontraindicēta, skatiet 4.3. apakšpunktā. Pacienti ar papildu riska faktoriem (piemēram, sirds un asinsvadu slimības anamnēzē, vienlaikus lietotas zāles, kas paaugstina asinsspiedienu) pēc metilfenidāta terapijas uzsākšanas katrā apmeklējumā jāpārbauda, vai nerodas neiroloģiskas pazīmes un simptomi.

Cerebrālais vaskulīts ir ļoti reta īpatnēja reakcija uz metilfenidāta iedarbību. Ir maz pierādījumu, kas liecinātu, ka pacientus ar paaugstinātu risku var identificēt, un sākotnējais simptomu sākums var būt pirmā norāde uz klīnisko problēmu. Agrīna diagnostika, kuras pamatā ir augsts aizdomu indekss, var ļaut nekavējoties pārtraukt metilfenidāta lietošanu un uzsākt agrīnu ārstēšanu. Tāpēc šī diagnoze jāapsver visiem pacientiem, kuriem metilfenidāta terapijas laikā parādās jauni neiroloģiski simptomi, kas atbilst smadzeņu išēmijai. Šie simptomi var būt stipras galvassāpes, nejutīgums, vājums, paralīze un koordinācijas, redzes, runas, valodas vai atmiņas traucējumi.

Psihiskie traucējumi

Vienlaikus ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu esoši psihiskie traucējumi ir izplatīti, un tas jāņem vērā, izrakstot stimulējošus līdzekļus. Psihisku simptomu parādīšanās vai jau esošu psihisku traucējumu saasināšanās gadījumā metilfenidātu nedrīkst lietot, ja vien ieguvumi neatsver risku pacientam.

De novo psihisku traucējumu attīstība vai esošu psihisko traucējumu pasliktināšanās jāuzrauga katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz reizi 6 mēnešos un katrā apmeklējumā. Var būt piemērota terapijas pārtraukšana.

Jau esošu psihotisku vai maniakālu simptomu saasināšanās

Psihotiskiem pacientiem metilfenidāta lietošana var saasināt uzvedības un domāšanas traucējumu simptomus.

Jaunu psihotisku vai maniakālu simptomu parādīšanās

Terapijas izraisīti psihotiski simptomi (redzes/taustes/dzirdes halucinācijas un murgi) vai mānija bērniem un pusaudžiem bez iepriekšējas psihotiskas slimības vai mānijas anamnēzes var izraisīt metilfenidāts parastajās devās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas mānijas vai psihotiski simptomi, jāizskata iespējamā metilfenidāta cēloņsakarība, un var būt piemērota terapijas pārtraukšana.

Agresīva vai naidīga uzvedība

Agresijas vai naidīguma rašanos vai pasliktināšanos var izraisīt ārstēšana ar stimulantiem. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar metilfenidātu, terapijas sākumā, katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz reizi 6 mēnešos un katrā apmeklējumā rūpīgi jānovēro, vai viņiem nerodas vai nepasliktinās agresīva uzvedība vai naidīgums. Ārstiem jāizvērtē nepieciešamība pielāgot ārstēšanas režīmu pacientiem, kuriem ir uzvedības izmaiņas, ņemot vērā, ka var būt piemērota titrēšana, palielinot vai samazinot devu.

Pašnāvnieciskas tieksmes

Ārstam ir nekavējoties jāizmeklē pacienti, kuriem uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma ārstēšanas laikā rodas domas par pašnāvību vai pašnāvnieciskas tieksmes. Jāņem vērā jau esošo psihisko traucējumu saasināšanās un iespējamā metilfenidāta terapijas cēloņsakarība. Var būt nepieciešama jau esošo psihisko traucējumu ārstēšana, un jāapsver iespēja pārtraukt metilfenidāta lietošanu.

Raustes

Metilfenidāts ir saistīts ar motoriskās un verbālās raustes rašanos vai saasināšanos. Ir ziņots arī par Tureta sindroma paasināšanos. Pirms metilfenidāta lietošanas ir jānovērtē ģimenes anamnēze un klīniskais novērtējums attiecībā uz raustes vai Tureta sindromu bērniem. Ārstēšanas ar metilfenidātu laikā pacienti regulāri jānovēro, vai nerodas vai nepastiprinās raustes. Pacienti jānovēro katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz reizi 6 mēnešos vai katrā apmeklējumā.

Trauksme, uzbudinājums vai saspringums

Metilfenidāts ir saistīts ar jau esošās trauksmes, uzbudinājuma vai saspringuma paasināšanos. Pirms metilfenidāta lietošanas jāveic trauksmes, uzbudinājuma vai saspringuma klīniskais novērtējums, un pacienti regulāri jānovēro, vai šie simptomi neparādās vai nepastiprinās ārstēšanas laikā, katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz reizi 6 mēnešos vai katrā apmeklējumā.

Bipolāri traucējumi

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot metilfenidātu uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma ārstēšanai pacientiem ar esošiem bipolāriem traucējumiem (tostarp neārstētiem 1. tipa vai cita veida bipolāriem traucējumiem), jo pastāv bažas par iespējamu jauktas/mānijas epizodes rašanos šādiem pacientiem. Pirms ārstēšanas ar metilfenidātu uzsākšanas pacientiem ar esošiem depresīviem simptomiem jāveic atbilstošas pārbaudes, lai noteiktu, vai viņiem ir risks saslimt ar bipolāriem traucējumiem. Šādām pārbaudēm jāietver detalizēta psihiatriskā anamnēze, tostarp pašnāvības, bipolāru traucējumu un depresijas gadījumi ģimenes anamnēzē. Šiem pacientiem ir svarīga cieša pastāvīga uzraudzība (skatīt iepriekš "Psihiskie traucējumi" un 4.2. apakšpunktu). Pacienti jānovēro, vai viņiem nerodas simptomi, katrā devas pielāgošanas reizē, pēc tam vismaz reizi 6 mēnešos un katrā apmeklējumā.

Augšana

Ilgstoši lietojot metilfenidātu bērniem, ir ziņots par mēreni samazinātu svara pieaugumu un augšanas aizkavēšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Metilfenidāta ietekme uz paredzamo augumu un svaru pašlaik nav zināma un tiek pētīta.

Ārstēšanas laikā ar metilfenidātu jāuzrauga augšana: augums, svars un ēstgriba jāreģistrē vismaz reizi 6 mēnešos, saglabājot augšanas diagrammu. Pacientiem, kuri neaug vai kuru augums vai svars nepalielinās, kā paredzēts, ārstēšana var būt jāpārtrauc.

Krampji

Metilfenidāts jālieto piesardzīgi pacientiem ar epilepsiju. Metilfenidāts var pazemināt konvulsiju sliekšni pacientiem ar krampjiem anamnēzē, pacientiem ar EEG patoloģijām, ja krampju nav, un reti pacientiem bez krampjiem anamnēzē un bez EEG patoloģijām. Ja krampju epizožu biežums palielinās vai rodas jaunas krampju epizodes, metilfenidāta lietošana jāpārtrauc.

Lietošanas noteikumu neievērošana, kļūdaina vai ļaunprātīga lietošana

Pacienti rūpīgi jānovēro, lai novērstu metilfenidāta lietošanas noteikumu neievērošanu, kļūdains vai ļaunprātīgu lietošanu.

Metilfenidāts jālieto piesardzīgi pacientiem ar zināmu atkarību no narkotikām vai alkohola, jo ir iespējama ļaunprātīga un nepareiza lietošana vai nelegāla iegūšana.

Hroniska metilfenidāta ļaunprātīga lietošana var izraisīt izteiktu toleranci un psiholoģisku atkarību ar dažādas pakāpes anormālu uzvedību. Var rasties atklātas psihotiskas epizodes, īpaši, reaģējot uz parenterālu ļaunprātīgu lietošanu.

Lemjot par uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma ārstēšanas kursu, jāņem vērā pacienta vecums, vielu lietošanas traucējumu riska faktoru esamība (piemēram, esoši opozicionāri izaicinoša uzvedības vai uzvedības traucējumi un bipolāri traucējumi), iepriekšēja vai pašreizējā vielu pārmērīga lietošana. Jāievēro piesardzība attiecībā uz emocionāli nestabiliem pacientiem, piemēram, tiem, kuriem anamnēzē ir atkarība no narkotikām vai alkohola, jo šādi pacienti var palielināt devu pēc savas iniciatīvas.

Dažiem pacientiem ar augstu vielu ļaunprātīgas lietošanas risku metilfenidāts vai citi stimulantu var nebūt piemēroti, un jāapsver ārstēšana bez stimulantu.

Zāļu lietošanas pārtraukšana

Zāļu lietošanas pārtraukšanas laikā ir nepieciešama rūpīga uzraudzība, jo tas var atklāt depresiju, kā arī hronisku pārmērīgu aktivitāti. Dažiem pacientiem var būt nepieciešama ilgstoša apsekošana.

Pārtraucot zāļu ļaunprātīgu lietošanu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, jo var rasties smaga depresija.

Metilfenidātu saturoša preparāta izvēle

Par metilfenidātu saturoša preparāta izvēli individuāli lemj ārstējošais speciālists, un tas ir atkarīgs no paredzētā iedarbības ilguma.

Zāļu noteikšana

Šīs zāles satur metilfenidātu, kas var izraisīt kļūdaini pozitīvu amfetamīnu laboratorisko izmeklējumu rezultātu, īpaši imūntesta skrīninga testa gadījumā.

Nieru vai aknu mazspēja

Nav pieredzes par metilfenidāta lietošanu pacientiem ar nieru vai aknu mazspēju.

Hematoloģiskā iedarbība

Ārstēšanas ar metilfenidātu ilgtermiņa drošums nav pilnībā zināms. Leikopēnijas, trombocitopēnijas, anēmijas vai citu izmaiņu, tostarp tādu, kas liecina par nopietniem nieru vai aknu darbības traucējumiem, gadījumā jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Priapisms

Saistībā ar metilfenidātu saturošu zāļu lietošanu, galvenokārt saistībā ar metilfenidāta terapijas režīma maiņu, ir ziņots par ilgstošu un sāpīgu erekciju. Pacientiem, kuriem attīstās patoloģiski ilgstoša vai bieža un sāpīga erekcija, nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Aspartāms (E 951)

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes satur 6,1 mg aspartāma (E 951) katrā tabletē.

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes satur 9,15 mg aspartāma (E 951) katrā tabletē.

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes satur 12,2 mg aspartāma (E 951) katrā tabletē.

Aspartāms satur fenilalanīnu. Tas var būt kaitīgs, ja pacientam ir fenilketonūrija, reta ģenētiska slimība, kas saistīta ar fenilalanīna uzkrāšanos, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ilgstošās darbības košļājamajā tabletē, tas ir, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Paaugstināts intraokulārais spiediens un glaukoma

Ir saņemti ziņojumi par paaugstinātu intraokulāro spiedienu un glaukomu (tai skaitā atvērta leņķa glaukomu un slēgta leņķa glaukomu) saistībā ar metilfenidāta terapiju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem jāiesaka sazināties ar ārstu, ja viņiem rodas simptomi, kas liecina par paaugstinātu intraokulāro spiedienu un glaukomu. Ja intraokulārā spiediena paaugstināšanās progresē, jākonsultējas ar oftalmologu un jāapsver metilfenidāta lietošanas pārtraukšana (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem anamnēzē ir paaugstināts intraokulārais spiediens, ieteicama oftalmoloģiska kontrole.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Nav zināms, kā metilfenidāts var ietekmēt vienlaikus lietoto zāļu koncentrāciju plazmā. Tāpēc, kombinējot metilfenidātu ar citām zālēm, īpaši tām, kurām ir šaurs terapeitiskais diapazons, ieteicams ievērot piesardzību.

Citohroms P450 nemetabolizē metilfenidātu klīniski nozīmīgā daudzumā. Nav paredzams, ka citohroma P450 induktori vai inhibitori būtiski ietekmētu metilfenidāta farmakokinētiku. Un otrādi, metilfenidāta d-enantiomērs un l-enantiomērs būtiski neinhibē citohromu P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A.

Tomēr ir ziņojumi, kas liecina, ka metilfenidāts var kavēt kumarīna antikoagulantu, pretkrampju līdzekļu (piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna, primodona) un dažu antidepresantu (triciklisko antidepresantu un selektīvo serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru) metabolismu. Sākot un pārtraucot ārstēšanu ar metilfenidātu, var būt nepieciešams pielāgot šo jau lietoto zāļu devas un noteikt zāļu koncentrāciju plazmā (vai kumarīna gadījumā koagulācijas laiku).

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Antihipertensīvie līdzekļi

Metilfenidāts var samazināt hipertensijas ārstēšanai lietoto zāļu efektivitāti.

Lietošana kopā ar zālēm, kas paaugstina asinsspiedienu

Attiecībā uz pacientiem, kuri tiek ārstēti ar metilfenidātu kopā ar citām zālēm, kas arī var paaugstināt asinsspiedienu, ieteicams ievērot piesardzību (skatīt arī apakšpunktu par kardiovaskulāriem un par cerebrovaskulāriem traucējumiem 4.4. apakšpunktā).

Iespējamās hipertensīvas krīzes dēļ metilfenidāts ir kontrindicēts pacientiem, kuri tiek ārstēti (pašlaik vai pēdējo divu nedēļu laikā) ar MAO inhibitoriem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošana kopā ar alkoholu

Alkohols var pastiprināt psihoaktīvo zāļu, tostarp metilfenidāta, nelabvēlīgo ietekmi uz CNS. Tādēļ pacientiem ārstēšanas laikā ir ieteicams atturēties no alkohola lietošanas.

Lietošana kopā ar halogēnus saturošiem anestēzijas līdzekļiem

Operācijas laikā pastāv pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma palielināšanās risks. Ja tiek plānota operācija, metilfenidātu operācijas dienā nedrīkst lietot.

Lietošana kopā ar centrālās darbības α_2 -agonistiem (piemēram, klonidīnu)

Lietojot vienlaikus ar klonidīnu, ir ziņots par nopietnām blakusparādībām, tostarp pēkšņu nāvi. Metilfenidāta lietošanas kombinācijā ar klonidīnu vai citiem centrālās darbības alfa-2 agonistiem drošums nav sistemātiski novērtēts.

Lietošana kopā ar dopamīnerģiskiem līdzekļiem

Lietojot metilfenidātu kopā ar dopamīnerģiskiem līdzekļiem, tostarp antipsihotiskiem līdzekļiem, ieteicams ievērot piesardzību. Tā kā metilfenidāta dominējošā darbība ir palielināt ārpusšūnu dopamīna līmeni, metilfenidāts var būt saistīts ar farmakodinamisku mijiedarbību, ja to lieto kopā ar tiešiem un netiešiem dopamīna agonistiem (tostarp DOPA un tricikliskajiem antidepresantiem) vai ar dopamīna antagonistiem, tostarp antipsihotiskiem līdzekļiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati, kas iegūti kohortas pētījumā aptuveni 3400 grūtniecēm, kuras bija pakļautas iedarbībai pirmajā trimestrī, noliecina par paaugstinātu iedzimtu defektu risku. Tika konstatēts neliels sirds malformāciju sastopamības pieaugums (apkopotais koriģētais relatīvais risks 1,3; 95% TI, 1,0–1,6), kas atbilst 3 papildu jaundzimušajiem ar iedzimtām sirds malformācijām uz katrām 1000 sievietēm, kuras grūtniecības pirmā trimestra laikā saņēma metilfenidātu, salīdzinot ar grūtniecēm, kuras nebija pakļautas metilfenidāta iedarbībai. Spontānos ziņojumos ziņots par jaundzimušo kardiorespiratorās toksicitātes gadījumiem, īpaši augļa tahikardiju un elpošanas traucējumiem.

Pētījumi ar dzīvniekiem ir pierādījuši reproduktīvo toksicitāti tad, ja tiek lietotas mātei toksiskas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Metilfenidātu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav pieņemts klīniskais lēmums, ka ārstēšanas atlikšana var radīt lielāku risku grūtniecībai.

Barošana ar krūti

Ar metilfenidātu ārstētām sievietēm metilfenidāts ir konstatēts mātes pienā.

Ir ziņots par vienu gadījumu ar zīdaini, kuram barošanas ar krūti laikā bija vērojams nenoteikts svara samazinājums, bet pēc tam, kad māte pārtrauca ārstēšanu ar metilfenidātu, tas atveseļojās un pieņēma svarā.

Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt.

Jāizlemj, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no metilfenidāta terapijas, ņemot vērā ieguvumu bērnam no zīdīšanas un ieguvumu sievietei no terapijas.

Auglība

Nav pieejami dati par metilfenidāta ietekmi uz auglību cilvēkiem. Metilfenidāts neietekmēja peļu tēviņu vai mātīšu auglību.

Pētījumos ar dzīvniekiem netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz auglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Metilfenidāts var mēreni ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tas var izraisīt reiboni, miegainību un redzes traucējumus, tostarp redzes akomodācijas grūtības, diplopiju un neskaidru redzi. Pacienti jābrīdina par šīm blakusparādībām un jāinformē, ka, ja tāda rodas, viņiem jāizvairās no potenciāli bīstamām darbībām, piemēram, transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Kopumā visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar ārstēšanu ar metilfenidātu, ir ēstgribas samazināšanās, bezmiegs, nervozitāte, galvassāpes, slikta dūša un sausa mute.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā ir norādītas visas blakusparādības, kas konstatētas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē ar metilfenidātu, kā arī tās blakusparādības, par kurām ziņots saistībā ar citu metilfenidāta hidrohlorīda preparātu lietošanu. Ja blakusparādību biežums, par kurām ziņots, lietojot metilfenidātu un citus metilfenidāta hidrohlorīda preparātus, atšķirās, tika izmantots augstākā biežuma vērtība no drošuma datubāzēs pieejamajiem datiem.

Blakusparādības ir norādītas pēc MedDRA sistēmas orgānu grupām un pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10,000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Blakusparādības	Sastopamības biežuma kategorija
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts	Bieži
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Leikopēnija, trombocitopēnija, anēmija, trombocitopēniskā purpura	Ļoti reti
	Pancitopēnija	Nav zināms
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, anafilaktiskas reakcijas, auss gliemežnīcas pietūkums, bullozi stāvokļi, ekfoliatīvi stāvokļi, nātrene, nieze*, izsitumi*	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi*	Samazināta ēstgriba**	Ļoti bieži
	Anoreksija, vidēji smaga svara samazināšanās, palēnināta augšana*	Bieži
Psihiskie traucējumi*	Bezmiegs, nervozitāte	Ļoti bieži
	Anormāla uzvedība, agresija*, afektīva labilitāte, uzbudinājums*, anoreksija, trauksme*, depresija*, aizkaitināmība, nemiers** miega traucējumi**, libido	Bieži

	samazināšanās **, panikas lēkme, stress, zobu griešana	
	Pārmērīga modrība, dzirdes, redzes un taustes halucinācijas *, mainīgs garastāvoklis, garastāvokļa svārstības, dusmas, pašnāvnieciskas domas *, raudulīgums, psihotiski traucējumi *, raustes *, jau esošas raustes vai Tureta sindroma paasināšanās *, saspringums, emocionāls trulums	Retāk
	Mānija *, dezorientācija, libido traucējumi	Reti
	Obsesīvi kompulsīvie traucējumi (tai skaitā trihotilomānija un dermatilomānija)	Reti
	Pašnāvības mēģinājums *, pārejošs depresīvs garastāvoklis *, patoloģiska domāšana, apātija	Ļoti reti
	Murgi *, domāšanas traucējumi *, apjukuma stāvoklis, atkarība, logoreja *****	Nav zināms
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Trīce **, miegainība, reibonis, diskinēzija, psihomotoriska hiperaktivitāte	Bieži
	Sedācija, akatīzija, samazināta ēstgriba	Retāk
	Krampji, horeoatetoīdas kustības, atgriezenisks išēmisks neiroloģisks deficīts, ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms ***	Ļoti reti
	Cerebrovaskulāri traucējumi* (tostarp vaskulīts, cerebrāla hemorāģija, cerebrovaskulārs notikums, cerebrāls arterīts, cerebrāla oklūzija), lielas lēkmes (grand mal) konvulsijas *, migrēna, disfēmija	Nav zināms
Acu bojājumi	Diplopija, neskaidra redze	Retāk
	Sausās acs sindroms*****	Retāk
	Redzes akomodācijas grūtības, midriāze, redzes traucējumi	Reti
	Paaugstināts intraokulārais spiediens	Nav zināms
	Glaukoma	Nav zināms
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija, sirdsklauves, aritmija	Bieži
	Sāpes krūtīs	Retāk
	Stenokardija	Reti
	Sirdsdarbības apstāšanās, miokarda infarkts	Ļoti reti

	Supraventrikulāra tahikardija, bradikardija, ventrikulāras ekstrasistoles, ekstrasistoles	Nav zināms
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija, perifērisks aukstums**	Bieži
	Smadzeņu arterīts un/vai oklūzija, Reino sindroms	Ļoti reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša **, sausa mute**	Ļoti bieži
	Sāpes vēderā, caureja, diskomforts kuņģī, vemšana, dispepsija *, zobu sāpes*	Bieži
	Aizcietējums	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	deguna asiņošana	nav zināmi
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās	Retāk
	Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji, tostarp aknu koma	Ļoti reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Hiperhidroze **, alopecija, nieze, izsitumi, nātrene	Bieži
	Angioneirotiskā tūska, bullozi stāvokļi, ekfoliatīvi stāvokļi	Retāk
	Makulāri izsitumi, eritēma	Reti
	Daudzformu eritēma, ekfoliatīvs dermatīts, fiksēti zāļu izraisīti izsitumi	Ļoti reti
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Bieži
	Mialģija, muskuļu raustīšanās, muskuļu sasprindzinājums	Retāk
	Muskuļu spazmas	Ļoti reti
	Trisms	Nav zināms
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Hematūrija	Retāk
	Nesaturēšana	Nav zināms
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Ginekomastija	Reti
	Erektīlā disfunkcija, priapisms, pastiprināta un ilgstoša erekcija	Nav zināms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Pireksija, augšanas aizture ilgstošas lietošanas laikā bērniem un pusaudžiem *, trīcoša sajūta **, nogurums **, slāpes	Bieži
	Sāpes krūtīs	Retāk
	Pēkšņa kardiāla nāve*	Ļoti reti
	Diskomforts krūškurvī, hiperpireksija	Nav zināms
Izmeklējumi	Asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma (parasti paātrināta) izmaiņas *, svara samazināšanās*	Bieži
	Trokšņi sirdī*, paaugstināts aknu enzīmu līmenis	Retāk
	Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs, samazināts trombocītu skaits, normai neatbilstošs leukocītu skaits	Ļoti reti

* Skatīt 4.4. apakšpunktu "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā"

- ** Blakusparādības no klīniskiem pētījumiem pieaugušiem pacientiem, par kurām ziņots biežāk nekā bērniem un pusaudžiem.
- *** Ziņojumi bija slikti dokumentēti, un vairumā gadījumu pacienti saņēma arī citas zāles, tāpēc metilfenidāta ietekme nav skaidra.
- **** Tās parasti rodas ārstēšanas sākumā, un tās var mazināt, lietojot kopā ar ēdienu.
- ***** Ir aprakstīti ļaunprātīgas lietošanas un atkarības gadījumi, biežāk ar tūlītējas iedarbības preparātiem.
- ***** Biežums noteikts klīniskajos pētījumos pieaugušajiem, nevis pētījumos ar bērniem un pusaudžiem; var attiekties arī uz bērniem un pusaudžiem.

Izvēlēto blakusparādību apraksts

Ļoti reti ir ziņots arī par pēkšņas nāves gadījumiem, kas saistīti ar CNS stimulantu lietošanu parastajās devās bērniem, no kuriem dažiem bija strukturālas sirds patoloģijas vai citas nopietnas sirds slimības. Rūpīgi jānovērtē un jāuzrauga kardiovaskulārais stāvoklis (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ārstējot pacientus ar pārdozēšanu, jāņem vērā metilfenidāta aizkavēta izdalīšanās no zālēm ar ilgstošu iedarbību.

Pazīmes un simptomi

Akūta pārdozēšana, galvenokārt centrālās un simpātiskās nervu sistēmas pārmērīgas stimulācijas dēļ, var izraisīt vemšanu, uzbudinājumu, trīci, hiperrefleksiju, muskuļu raustīšanos, konvulsijas (var sekot koma), eiforiju, apjukumu, halucinācijas, delīriju, svīšanu, pietvīkumu, galvassāpes, hiperpireksiju, tahikardiju, sirdsklauves, sirds aritmijas, hipertensiju, midriāzi, gļotādu sausumu un rabdomiolīzi.

Ārstēšana

Metilfenidāta pārdozēšanai nav specifiska antidota. Ārstēšana ietver atbilstošus atbalsta pasākumus.

Pacients jāaizsargā pret pašsavainošanos un ārējiem stimuliem, kas pastiprinātu jau esošu pārmērīgu stimulāciju. Ja pazīmes un simptomi nav pārāk smagi un pacients ir pie samaņas, var izvadīt kuņģa saturu, izraisot vemšanu vai izskalojot kuņģi. Pirms kuņģa skalošanas kontrolējiet uzbudinājumu un krampjus, ja tādi ir, un aizsargājiet elpceļus. Citi kuņģa un zarnu trakta detoksikācijas pasākumi ietver aktivētās ogles un caurejas līdzekļu lietošanu. Smagas intoksikācijas gadījumā pirms kuņģa skalošanas jāievada rūpīgi titrēta benzodiazepīna deva.

Jānodrošina intensīva aprūpe, lai uzturētu atbilstošu asinsriti un elpošanu. Var būt nepieciešamas ārējas dzesēšanas procedūras, lai samazinātu hiperpireksiju.

Peritoneālās dialīzes vai ekstrakorporālās hemodialīzes efektivitāte metilfenidāta pārdozēšanas gadījumā nav noteikta.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiskie līdzekļi, psihostimulatori un nootropie līdzekļi, ATĶ kods: N06BA04.

Darbības mehānisms

Metilfenidāts ir CNS stimulants (psihostimulants), kas vairāk ietekmē centrālo nervu sistēmu nekā motoriskās darbības. Metilfenidāts pastāv četros stereoizomēros, un treo-forma ir farmakodinamiski aktīva konfigurācija. D izomērs ir farmakoloģiski aktīvāks nekā L izomērs.

Darbības mehānisms cilvēkiem nav pilnībā izprasts, tomēr tiek uzskatīts, ka iedarbība ir saistīta ar dopamīna atpakaļsaistīšanās kavēšanu svītrainajā ķermenī, neierosinot dopamīna izdalīšanos. Jo īpaši metilfenidāts saistās ar dopamīna transportvielām (DAT) un norepinefrīna transportvielām (NET), kas parasti nosaka šo neirotransmiteru atpakaļsaistīšanos no sinapses spraugas. Tas bloķē šīs transportvielas, izraisot dopamīna (DA) un norepinefrīna (NE) sinaptiskā līmeņa paaugstināšanos un ekstracelulārā DA palielināšanos svītrainajā ķermenī, smadzeņu baidas centrā (nucleus accumbens) un galvas smadzeņu garozas priekšējā daļā. Gan DA receptora 1. (D1) un 2. (D2) apakštips, gan μ opioīdu receptori ir svarīgi MPH pozitīvi pastiprinošai un terapeitiskajai iedarbībai. Tomēr mehānisms, ar kuru metilfenidāts rada kognitīvās un uzvedības izmaiņas, nav skaidri noteikts.

Iedarbība uz centrālo nervu sistēmu cita starpā izpaužas kā koncentrēšanās spējas, gatavība darboties un pieņemt lēmumus, psihofiziskā aktivitāte, kā arī noguruma un fiziskā noguruma nomācšana. Metilfenidāta netiešā simpatomimētiskā iedarbība uz cilvēkiem var izraisīt arī asinsspiediena paaugstināšanos, pulsa paātrināšanos un bronhu muskuļu tonusa samazināšanos. Šie efekti parasti nav ļoti izteikti. Metilfenidāts var samazināt ēstgribu, un lielu devu lietošana var izraisīt ķermeņa temperatūras paaugstināšanos. Lietojot lielas devas vai pēc ilgstošas lietošanas, var rasties uzvedības stereotipi.

Populācijas farmakokinētikas/farmakodinamikas (FK/FD) modelēšana un simulācija

Metilfenidāta ilgstošas un tūlītējas darbības zāļu formām tika izstrādāti populācijas FK modeļi. Attiecībā uz FD iznākumu tika pierādīta ilgstošas darbības zāļu formu līdzība. Modelēšanā un simulācijā tika novērtēta ilgstošas un tūlītējas darbības zāļu formu FK profilu atšķirību ietekme uz efektivitāti, ko vērtēja pēc SKAMP rādītāja bērnu ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu mērķa populācijā. Analīzes rezultāti apstiprināja apgalvojumu, ka 12 stundas pēc devas lietošanas ieteiktajām ilgstošas darbības zālēm nav zemāka klīniskā efektivitāte kā tūlītējas darbības zālēm.

Klīniskās efektivitātes un drošuma pētījumi

Metilfenidāta hidrohlorīda efektivitāte tika novērtēta daudzcentru, optimizētas devas dubultmaskētā, randomizētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kas tika veikts 90 pediatrikajām pētāmajām personām laboratorijas un apmācību telpās. Pētījumam derīgas pētāmās personas bija vīrieši vai sievietes vecumā no 6 līdz 12 gadiem ar kombinēta vai neuzmanības tipa uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma diagnozi, kuriem bija nepieciešama farmakoloģiska ārstēšana. Diagnoze tika noteikta, izmantojot afektīvo traucējumu un šizofrēnijas grafiku (K-SADS), smaguma pakāpes klīnisko globālo iespaida skalu (CGI-S; rādītājs ≥ 3) un uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumu vērtēšanas skalu (ADHD-RS; ≥ 90 . procentile hiperaktivitātes un impulsivitātes apakšskalā, neuzmanības apakšskalā vai kopējais punktu skaits). Pētījums sākās ar 6 nedēļu nemaskētas devas optimizācijas periodu, lietojot sākotnējo metilfenidāta hidrohlorīda devu 20 mg. Pacienti tika norādīts sakošļāt katru tableti, lietojot to vienu reizi dienā no rīta. Devu varēja titrēt katru nedēļu ar soli pa 10 līdz 20 mg līdz optimālajai devai vai līdz tika sasniegta maksimālā deva 60 mg/dienā. Astondesmit sešas (86) no 90 reģistrētajām pētāmajām personām pēc tam uzsāka 1 nedēļu ilgu randomizētu, dubultmaskētu, paralēlu grupu terapijas periodu ar individuāli optimizētu metilfenidāta hidrohlorīda vai placebo devu. Dubultmaskētās terapijas perioda beigās laboratorijas mācību telpas vērtētāji un apmācītāji novērtēja pētāmās personas uzmanību un uzvedību dienas gaitā, izmantojot Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn un Pelham (SKAMP) novērtēšanas skalu. Lai novērtētu primāro un būtiskākos sekundāros efektivitātes parametrus, tika izmantots SKAMP kombinētais

rādītājs, kas tika noteikts 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 un 13 stundas pēc devas lietošanas laboratorijas apmeklēšanas dienā dubultmaskētā terapijas perioda beigās. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija ārstēšanas ietekmes vidējais rādītājs visos iepriekš norādītajos laika punktos laboratorijas apmeklējuma dienā. Būtiskākie sekundārie efektivitātes parametri bija klīniskās iedarbības sākums un ilgums.

Kopumā tika izvērtētas 85 pētāmās personas, kuru vidējais vecums (standartnovirze, SN) bija 9,6 (1,69) gadi, gan vīriešu, gan sieviešu dzimuma ar spāņu/latīņamerikāņu etnisko piederību un bez spāņu/latīņamerikāņu etniskās piederības, 27,1% ar neuzmanības tipa UDH un 72,9% ar kombinētā tipa UDH, un visām pētāmajām personām ADH-RS skalas rādītājs bija ≥ 90 procentile sākotnējā stāvoklī. Kopumā 39 (43.3%) pētāmās personas iepriekš bija lietojušas zāles. Visbiežāk iepriekš lietotās zāles bija centrālas darbības simpatomimētiskie līdzekļi (37,8%). Metilfenidāta hidrohlorīds bija statistiski nozīmīgi pārāks par placebo attiecībā uz galveno mērķa kritēriju. Metilfenidāta hidrohlorīds arī uzrādīja stāvokļa uzlabošanas salīdzinājumā ar placebo 0,75, 2, 4 un 8 stundas pēc devas lietošanas. Metilfenidāta hidrohlorīda iedarbības sākums tika noteikts 2 stundas pēc devas lietošanas, un efektivitāte saglabājās līdz 8 stundām. SKAMP apakšskalas rādītāji atbilda SKAMP kombinētajam rādītājam. Pētījumā iegūtie primārā un būtiskāko sekundāro efektivitātes mainīgo galvenie rezultāti ir sniegti nākamajā tabulā (2. tabula).

2. tabula. Primāro un būtiskāko sekundāro efektivitātes mainīgo rezultāti

Efektivitātes mērķa kritēriji	Placebo	Metilfenidāta hidrohlorīds	Atšķirība starp ārstēšanas grupām
Primārais mērķa kritērijs SKAMP kombinētie rādītāji pēc devas lietošanas 9. apmeklējumā Vidējais rādītājs visos laika atskaites punktos pēc devas lietošanas n Vidējais LS (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Būtiskākie sekundārie mērķa kritēriji SKAMP kombinētie rādītāji pēc devas lietošanas 9. apmeklējumā 0.75 stundas pēc devas lietošanas 2 stundas pēc devas lietošanas 4 stundas pēc devas lietošanas 8 stundas pēc devas lietošanas 10 stundas pēc devas lietošanas 12 stundas pēc devas lietošanas 13 stundas pēc devas lietošanas PERMP rādītāji pēc devas lietošanas 9. apmeklējumā Vidējais rādītājs visos laika punktos pēc devas lietošanas n Vidējais LS (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 (*least squares*): mazākie kvadrāti; PERMP (*Permanent Product Measure of Performance*): pastāvīgs produkta veiktspējas rādītājs; SE (*standard error*): standartklūda; SKAMP: Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn un Pelham novērtēšanas skala.

Nemaskētā režīmā devas optimizācijas periodā uzlabojās gan klīnisko globālo iespaidusmaguma pakāpes skalas (*Clinical Global Impressions-Severity*, CGI-S), gan klīnisko globālo iespaidus-stāvokļa uzlabošanas (*Clinical Global Impressions-Improvement*, CGI-I) skalas rādītāji. Nemaskētās fāzes beigās tika uzskatīts, ka visām pētāmajām personām ievērojami vai ļoti ievērojami

uzlabojās CGI-I rādītājs. Tika novērota arī uzlabošanās pēc uzmanības deficīta ar hiperaktivitāti novērtēšanas skalas nemaskētajā devas optimizācijas periodā, un tika uzskatīts, ka vairums pētāmo personu reaģē uz terapiju, vērtējot pēc ADHD-RS. Visas visaptverošās psihopatoloģiskās novērtēšanas skalas (*Comprehensive Psychopathological Rating Scales*, CPRS) uzrādīja punktu skaita samazināšanos starp pētījuma sākumu un 8. apmeklējumu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aktīvā viela metilfenidāta hidrohlorīds ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas no tūlītējas darbības tabletēm. Pateicoties apjomīgajam pirmā loka metabolismam, absolūtā bioloģiskā pieejamība bija $22 \pm 8\%$ d-enantiomēram un $5 \pm 3\%$ l-enantiomēram. Maksimālā koncentrācija plazmā ($C_{\max}$) ir aptuveni 11 ng/ml un tiek sasniegta vidēji 1–2 stundas pēc 0,30 mg/kg devas lietošanas. Laukums zem koncentrācijas-laika līknes (AUC) un $C_{\max}$ ir proporcionāls devai.

Pēc vienreizējas iekšķīgi lietotas 40 mg metilfenidāta hidrohlorīda devas tukšā dūšā metilfenidāts sasniedza maksimālo koncentrāciju ($C_{\max}$) plazmā vidēji 5 stundas pēc devas lietošanas. Metilfenidāta $C_{\max}$ un iedarbība (laukums zem līknes (AUC)) bija attiecīgi aptuveni 12 ng/ml un 112 ng/ml.

Pēc vienreizējas iekšķīgi lietotas 40 mg devas pēc ēšanas metilfenidāta hidrohlorīda $C_{\max}$ un AUC bija attiecīgi aptuveni 15 ng/ml un 133 ng/ml. AUC un $C_{\max}$ bija arī proporcionāli devai 20–40 mg devas robežās pēc vienas ilgstošas iedarbības košļājamo tablešu devas lietošanas veselām pētāmām personām pēc ēšanas.

Koncentrācijā plazmā ievērojami atšķiras starp indivīdiem un indivīdiem laika gaitā.

Uztura ietekme

Augsta tauku satura maltīte neietekmēja laiku līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai, un tas palielināja metilfenidāta $C_{\max}$ un sistēmisko iedarbību ($AUC_{0-\infty}$) par aptuveni 20% un 4% attiecīgi pēc vienas 40 mg metilfenidāta hidrohlorīda devas lietošanas.

Izkliede

Asinīs metilfenidāts un tā metabolīti tiek izkļiedēti starp plazmu (57%) un eritrocītiem (43%). Metilfenidāta un tā metabolītu saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir vāja 10–33%. Izkliedes tilpums ir $2,65 \pm 1,11$ l/kg d metilfenidātam un $1,80 \pm 0,91$ l/kg l metilfenidātam.

Biotransformācija

Metilfenidātu ātri un gandrīz pilnībā metabolizē karboksilesterāze CES1A1. Tas galvenokārt tiek sadalīts ritalīnskābē. Maksimālā ritalīnskābes koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 2 stundas pēc tūlītējas darbības preparātu lietošanas un ir 30–50 reizes augstāka nekā metilfenidāta koncentrācija. Ritalīnskābes pusperiods ir aptuveni divas reizes lielāks nekā metilfenidāta pusperiods, un sistēmiskais klīrenss ir 0,17 l/h/kg. Tas preparātam ļauj uzkrāties pacientu ar nieru mazspēju organismā. Tā kā ritalīnskābei ir maza farmakodinamiskā aktivitāte vai tās nav vispār, tai ir neliela terapeitiskā nozīme. Noteikt var tikai nelielu daudzumu hidroksilēto metabolītu (piemēram, hidroksimetilfenidātu un hidroksiritalīnskābi).

Terapeitiskā aktivitāte attiecas galvenokārt tikai uz metilfenidātu.

Eliminācija

Pēc iekšķīgas metilfenidāta hidrohlorīda lietošanas metilfenidāta koncentrācija plazmā samazinās monofāziski. Vidējais metilfenidāta terminālais eliminācijas pusperiods plazmā veseliem brīvprātīgajiem pēc vienreizējas 40 mg devas lietošanas bija aptuveni 5 stundas. Tikai neliels

neizmainīta metilfenidāta daudzums ($< 1\%$) nonāk urīnā. Lielākā daļa devas tiek izvadīta ar urīnu ritalīnskābes veidā (60-86%), domājams, neatkarīgi no pH līmeņa.

Metilfenidāta farmakokinētika bērniem ar hiperkinētiskiem traucējumiem/uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu un veseliem pieaugušiem cilvēkiem neatšķiras. Eliminācijas dati, kas iegūti no pacientiem ar normālu nieru darbību, liecina, ka nemetabolizēta metilfenidāta elimināciju nieru darbības traucējumi gandrīz neietekmē. Var samazināties galvenā metabolīta ritalīnskābes ekskrēcija caur nierēm.

5.3. Preklīniskie drošības dati

Kancerogenitāte

Kancerogenitātes pētījumos ar žurkām un pelēm visā to mūža garumā tika konstatēts palielināts ļaundabīgo aknu audzēju skaits tikai peļu tēviņiem. Šī konstatējuma nozīme cilvēkiem nav zināma.

Metilfenidāts neietekmēja reproduktīvos rādītājus vai auglību, lietojot nelielas daudzkārtējas klīniskās devas.

Grūtniecības, embrija/augļa attīstība

Metilfenidāts netiek uzskatīts par teratogēnu žurkām un trušiem. Žurkām tika novērota toksiska iedarbība uz augli (t.i., visa metiena zaudēšana) un toksiska iedarbība uz mātītēm, lietojot toksiskas devas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija polistirola sulfonāts
Povidons (E 1201)
Triacetīns (E 1518)
Polivinilacetāts
Nātrija laurilsulfāts
Mannīts (E 421)
Ksantāna sveķi (E 415)
Krospovidons (E 1202)
Mikrokristāliskā celuloze (E 460)
Guāra sveķi (E 412)
Aspartāms (E 951)
Citronskābe
Ķiršu aromatizētājs
Talks (E 553b)
Koloidāls hidratēts silīcija dioksīds
Magnija stearāts
Polivinilspirts
Makrogols
Polisorbāts 80 (E 433)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Derīguma termiņš

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.
Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojuma lielums: 28, 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes 60 ml HDPE pudelē ar 2 g desikanta paciņu un bērniem neatveramu vāciņu (PP).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barselona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barselona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spānija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMS TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE/PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes
methylphenidate hydrochloride

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības košļājamā tablete satur 20 mg metilfenidāta hidrohlorīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur aspartāmu (E 951). Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības košļājamās tabletes

28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes

30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠS BRĪDINĀJUMS PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tuzulby 20 mg *(tikai ārējam iepakojumam)*

17. UNIKĀLS IDENTIFIKĀTORS – 2D SĪVKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE/PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes
methylphenidate hydrochloride

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības košļājamā tablete satur 30 mg metilfenidāta hidrohlorīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur aspartāmu (E 951). Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības košļājamās tabletes

28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes
30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠS BRĪDINĀJUMS PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tuzulby 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKĀTORS – 2D SĪVKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE/PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes
methylphenidate hydrochloride

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības košļājamā tablete satur 40 mg metilfenidāta hidrohlorīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur aspartāmu (E 951). Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības košļājamās tabletes

28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes
30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠS BRĪDINĀJUMS PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 ilgstošās darbības košļājamās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tuzulby 40 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKĀTORS – 2D SĪVKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKĀTORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes

methylphenidate hydrochloride

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

- Pēdējā sadaļa ir īpaši jāizlasa attiecībā uz bērnam vai jauniem cilvēkiem.
- 1. Kas ir Tuzulby un kādam nolūkam to lieto
- 2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms Tuzulby lietošanas
- 3. Kā lietot Tuzulby
- 4. Iespējamās blakusparādības
- 5. Kā uzglabāt Tuzulby
- 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tuzulby un kādam nolūkam to lieto

Tuzulby satur aktīvo vielu metilfenidāta hidrohlorīdu. Tas pieder pie zāļu grupas, kas ietekmē smadzeņu darbību.

Tuzulby ir paredzēts, lai ārstētu bērnus un pusaudžus vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar diagnosticētu uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu.

To lieto kopā ar vispusīgām ārstēšanas programmām (piemēram, psiholoģisko, izglītojošo un sociālo terapiju), ja ar šādām programmām vien nepietiek, lai kontrolētu uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma simptomus. Diagnoze jānosaka saskaņā ar rokasgrāmatās noteikto garīga rakstura traucējumu kritērijiem, kas jāpamato ar vispusīgu bērna/pusaudža slimības stāvokļa novērtēšanu un izmeklējumiem.

Ārstēšana ar Tuzulby nav indicēta visiem bērniem ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu, un lēmumam par zāļu lietošanu jābūt pamatotam ar simptomu smagumu un pastāvīgumu, ņemot vērā bērna/pusaudža vecumu.

Tuzulby darbojas, uzlabojot noteiktu smadzeņu daļu darbību. Lai gan nav pilnībā izprotams, kā darbojas Tuzulby aktīvā viela, tiek uzskatīts, ka tā palielina dopamīna līmeni, hormonu, kas regulē garastāvokli un uzmanību. Tas tiek darīts, bloķējot proteīnus smadzenēs, kas reabsorbē vai atgriež dopamīnu nervos. Tas palīdz uzlabot uzmanību un koncentrēšanos un var palīdzēt kontrolēt impulsīvu uzvedību.

2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms Tuzulby lietošanas

Nelietojiet Tuzulby, ja Jums vai Jūsu bērnam

- ir alerģija pret metilfenidātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ir paaugstināta vairogdziedzera aktivitāte (hipertireoze) vai patoloģiski augsts vairogdziedzera hormonu līmenis asinīs (tireotoksikoze);
- pašlaik lietojat monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus (zāles depresijas ārstēšanai) vai lietojāt tos pēdējo 14 dienu laikā (skatīt "Citas zāles un Tuzulby");

- ir paaugstināts spiediens acī (glaukoma);
- ir virsnieru dziedzeru audzējs (feohromocitoma);
- ir ļoti augsts asinsspiediens vai artēriju okluzīva slimība (asinsvadu sašaurināšanās);
- ir sirds problēmas (piemēram, sirdslēkme, smaga patoloģiska vai neregulāra sirdsdarbība (aritmija) vai traucējumi, ko izraisa kanāli, kas kontrolē elektrisko aktivitāti (kanalopātijas), sāpes un diskomforts krūtīs (stenokardija), sirds mazspēja, sirds slimība, sirds muskuļa bojājums (kardiomiopātija));
- ir bijuši smadzeņu asinsvadu bojājumi, piemēram, insults, aneirisma (artērijas sienas paplašināšanās saistībā ar iekšējā muskuļslāņa defektu), sašaurināti vai bloķēti asinsvadi, vaskulīts (asinsvadu iekaisums);
- ir garīgās veselības problēmas, piemēram:
 - smaga depresija, domas par pašnāvību;
 - ēšanas traucējumi, piemēram, anorexia nervosa vai citi anorektiski traucējumi;
 - psihoze (smagi garīgi traucējumi, kad persona zaudē spēju atpazīt realitāti vai sazināties ar citiem), psihopātiski vai robežgadījumu personības traucējumi;
 - smagi garastāvokļa traucējumi, mānija;
 - nepietiekami kontrolēti pašreizēji vai iepriekš diagnosticēti smagi un epizodiski bipolāri traucējumi.

Nelietojiet metilfenidātu, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu. Ja rodas šaubas, pirms metilfenidāta lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tuzulby lietošanas konsultējieties ar ārstu tālāk norādītajos gadījumos.

- Ilgstoša lietošana bērniem un pusaudžiem: zāļu ilgstošas lietošanas lietderības atkārtota novērtēšana, lai novērtētu pacienta spēju veikt ikdienas aktivitātes.
- Sirds un asinsvadu slimības: stāvokļi, kas ietekmē sirdi un asinsriti, tostarp jebkuras ģimenes anamnēzē pēkšņa vai neizskaidrojama nāve vai nopietni sirdsdarbības traucējumi. Pirms Tuzulby terapijas uzsākšanas ārsts veiks rūpīgu izmeklēšanu, tostarp pārskatīs testus un Jūsu un Jūsu ģimenes slimības vēsturi, lai pārbaudītu, vai nav sirds slimības vai nopietni sirds ritma traucējumi. Ārstēšanas laikā ārsts regulāri pārbaudīs arī asinsspiedienu un pulsu, īpaši devas pielāgošanas laikā un vismaz reizi 6 mēnešos.
- Ir ziņots par pēkšņu nāvi bērniem, kuri lieto stimulantus normālās devās, īpaši tiem, kuriem ir nopietnas sirdsdarbības traucējumi vai strukturālas sirds patoloģijas. Stimulējošas zāles nav ieteicamas bērniem vai pusaudžiem ar zināmām nopietnām sirds slimībām, jo tās var palielināt pēkšņas nāves risku.
- Ja ārstēšanas laikā ar Tuzulby Jums rodas sirds slimības simptomi, piemēram, sirdsklauves, sāpes krūtīs slodzes laikā, ģībonis vai elpas trūkums, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam.
- Cerebrovaskulāri traucējumi; pēc ārstēšanas ar metilfenidātu uzsākšanas jānovērtē neiroloģiskās pazīmes un simptomi.
- Psihiski traucējumi; tie jāuzrauga katrā devas pielāgošanas reizē.
- Psihotisko vai mānijas simptomu paasināšanās
- Jaunu psihozes vai mānijas simptomu ārkārtēja parādīšanās
- Agresīva vai naidīga uzvedība
- Pašnāvnieciskas tieksmes
- Raustes;
- Trauksme, uzbudinājums vai saspringums
- Bipolāri traucējumi
- Ietekme uz augšanu
- Krampji
- Lietošanas noteikumu neievērošana, kļūdaina vai ļaunprātīga lietošana
- Zāļu lietošanas pārtraukšana
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt Tuzulby lietošanas pārtraukšanu

Ārstēšanas laikā zēniem un pusaudžiem negaidīti var rasties ilgstoša erekcija. Tas var būt sāpīgi un var notikt jebkurā laikā. Ja erekcija ilgst vairāk nekā 2 stundas, it īpaši, ja tā ir sāpīga, ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu.

Pirms terapijas sākšanas pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Tas ir tāpēc, ka metilfenidāts var pasliktināt šīs problēmas. Jūsu ārsts vēlēties uzraudzīt, kā zāles Jūs ietekmē.

Ja Tuzulby netiek lietots pareizi, tas var izraisīt anormālu uzvedību. Tas var arī nozīmēt, ka Jums veidojas atkarība no zālēm. Pastāstiet ārstam, ja kādreiz esat ļaunprātīgi lietojis alkoholu, recepšu medikamentus vai narkotikas vai esat bijis atkarīgs no tiem.

Pārbaudes, kuras ārsts veiks pirms metilfenidāta lietošanas sākšanas

Šīs pārbaudes ir paredzētas, lai izlemtu, vai metilfenidāts ir Jums piemērotas zāles. Ārsts runās ar Jums par šādiem jautājumiem:

- jebkādas citas zāles, ko lietojat;
- vai ģimenes anamnēzē ir pēkšņas neizskaidrojamas nāves gadījumi;
- jebkuras citas medicīniskas problēmas (piemēram, sirds slimības), kas var būt Jums vai Jūsu ģimenes locekļiem;
- Jūsu pašsajūta, piemēram, eiforiska vai nomāktības sajūta, dīvainas domas, vai kāda no šīm sajūtām pagātnē;
- vai ģimenes anamnēzē ir bijuši raustes gadījumi (grūti kontrolējama, atkārtota jebkādu ķermeņa daļu raustīšanās vai atkārtotas skaņas un vārdi);
- jebkādas garīgās veselības vai uzvedības problēmas, kas jebkad ir bijušas Jums vai citiem ģimenes locekļiem. Jūsu ārsts pārrunās, vai Jums ir garastāvokļa svārstību risks (no mānijas līdz depresijai, ko sauc par bipolāriem traucējumiem). Viņi pārbaudīs Jūsu garīgās veselības vēsturi un pārbaudīs, vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem ir bijusi pašnāvības mēģinājumi, bipolāri traucējumi vai depresija.

Ir svarīgi sniegt iespējami vairāk informācijas. Tas palīdzēs ārstam izlemt, vai metilfenidāts ir Jums piemērotas zāles. Jūsu ārsts var izlemt, ka pirms šo zāļu lietošanas ir nepieciešamas citas medicīniskās pārbaudes.

Lietošana pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem

Metilfenidāts nav paredzēts lietošanai pieaugušajiem ar uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu.

Metilfenidātu nedrīkst lietot gados vecākiem cilvēkiem.

Drošums un efektivitāte šajās vecuma grupās nav noteikta.

Lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam

Metilfenidātu nedrīkst lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav noteikta.

Citas zāles un Tuzulby

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Metilfenidāts var ietekmēt citu zāļu darbību vai izraisīt blakusparādības, ja to lieto kopā ar noteiktām zālēm. Tādēļ, ja lietojat citas zāles, var būt nepieciešams mainīt zāļu devu vai pilnībā pārtraukt zāļu lietošanu. Ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm, pirms metilfenidāta lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- zāles depresijas ārstēšanai;
- zāles smagu garīgās veselības traucējumu ārstēšanai (piemēram, šizofrēnijas ārstēšanai);
- zāles epilepsijas ārstēšanai;
- zāles, ko lieto asinsspiediena pazemināšanai vai paaugstināšanai;
- daži klepus un saaukstēšanās līdzekļi, kas satur zāles, kas var ietekmēt asinsspiedienu. Pērkot kādu no šīm zālēm, ir svarīgi konsultēties ar farmaceitu;
- zāles, kuras šķidrina asinis, lai novērstu asins recekļu veidošanos;
- alkohols;

- zāles, kas darbojas kā centrālais alfa-2 agonists (piemēram, klonidīns);

Ja šaubāties par to, vai kādas no lietotajām zāles ir iekļautas iepriekš minētajā sarakstā, pirms metilfenidāta lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ķirurģiska operācija

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir paredzēta ķirurģiska operācija. Jūs nedrīkstat lietot metilfenidātu operācijas dienā, ja tiek lietots halogenētie anestēzijas līdzekļi (noteikta veida anestēzijas līdzekļi). Tas ir tāpēc, ka ķirurģiskas operācijas laikā pastāv pēkšņa asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma paaugstināšanās risks.

Narkotisko vielu tests

Veicot testus par narkotiku lietošanu, šīs zāles var dot pozitīvu rezultātu. Tas ietver testus, ko izmanto sportā.

Tuzulby lietošana kopā ar pārtiku, dzērieniem un alkoholu

Nelietojiet alkoholu šo zāļu lietošanas laikā. Alkohols var pasliktināt šo zāļu blakusparādības.

Grūtniecība, barošana ar krūti

Metilfenidātu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien ārsts neuzskata, ka ieguvumi no šo zāļu lietošanas atsver risku nedzimušam bērnam.

Tuzulby lietošanas laikā nedrīkst barot bērnu ar krūti, ja vien to nav ieteicis ārsts.

Ja barojat bērnu ar krūti, domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana

Lietojot metilfenidātu, Jums var būt reibonis, fokusēšanās traucējumi vai neskaidra redze. Šādā gadījumā var būt bīstami, piemēram, vadīt mašīnu, braukt ar velosipēdu vai jāt ar zirgu vai kāpt kokos.

Šīs zāles satur aspartāmu

Katra 20 mg košļājamā tablete satur 6,1 mg aspartāma (E 951).

Katra 30 mg košļājamā tablete satur 9,15 mg aspartāma (E 951).

Katra 40 mg ilgstošas darbības košļājamā tablete satur 12,2 mg aspartāma (E 951).

Aspartāms satur fenilalanīnu. Tas var būt kaitīgs, ja pacientam ir fenilketonūrija, reta ģenētiska slimība, kas saistīta ar fenilalanīna uzkrāšanos, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Šīs zāles satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ilgstošās darbības košļājamajā tabletē, tas ir, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tuzulby

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ārstēšana jāveic bērnu uzvedības traucējumu speciālista uzraudzībā.

- Jūsu ārsts parasti sāks terapiju ar mazu devu (20 mg) un pakāpeniski to palielinās pēc vajadzības. Maksimālā dienas deva ir 60 mg.
- Ja Jūs jau lietojat tūlītējas darbības metilfenidātu, tā vietā ārsts var izrakstīt līdzvērtīgu Tuzulby (ilgstošas darbības metilfenidāta) devu.
- Lietojiet Tuzulby vienu reizi dienā. Tuzulby var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Tuzulby ir ilgstošas darbības košļājamā tablete. Tas nozīmē, ka pēc tabletes lietošanas zāles tiek izdalītas Jūsu organismā visas dienas garumā.
- Tabletes jāsakošļā.

- Metilfenidāta lietošana kopā ar uzturu var palīdzēt novērst sāpes vēderā, sliktu dūšu vai vemšanu.
- 20 mg un 30 mg Tuzulby košļājamās tabletēs ir dalījuma līnija (dalījuma uz pusēm), un tās var pārlauzt. Tuzulby 20 mg un 30 mg var sadalīt divās vienādās devās.

Nedrīkst norīt desikanta paciņu, kas ir pudelē.

Ilgstoša ārstēšana

Ja Jūs lietojat Tuzulby ilgāk par gadu, ārstam uz īsu laiku jāpārtrauc ārstēšana, lai pārbaudītu, vai zāles joprojām ir nepieciešamas. To var plānot skolas brīvlaikā. Zāļu lietošanas laikā novērotie uzlabojumi var saglabāties arī pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Ja esat lietojis Tuzulby vairāk nekā noteikts

Pārāk daudz Tuzulby lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, kas saistītas ar nervu sistēmu. Ja esat lietojis pārāk daudz zāļu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai izsauciet ātro palīdzību. Pastāstiet viņiem, cik daudz zāļu esat lietojis.

Pārdozēšanas pazīmes var būt: slikta dūša, uzbudinājuma sajūta, trīce, pastiprinātas nekontrolētas kustības, muskuļu raustīšanās, krampju lēkmes (var sekot koma), ļoti izteikta laimes sajūta, apjukums, tēlu, kas nav reāli, jušana vai dzirdēšana (halucinācijas), svīšana, pietvīkums, galvassāpes, drudzis ar paaugstinātu temperatūru, sirdsdarbības izmaiņas (lēna, ātra vai nevienmērīga), augsts asinsspiediens, paplašinātas acu zīlītes, sauss deguns un mute, muskuļu spazmas, drudzis, sarkanbrūns urīns, kas var būt patoloģiska muskuļu sabrukuma (rabdomiolīzes) iespējamās pazīmes. Ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Tuzulby

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja esat aizmirsis lietot devu, nogaidiet līdz nākamās devas lietošanas laikam.

Ja pārtraucat lietot Tuzulby

Ja pēkšņi pārtraucat lietot šīs zāles, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma simptomi var atgriezties vai parādīties nevēlamas blakusparādības, piemēram, depresija. Jūsu ārsts var vēlēties pakāpeniski samazināt katru dienu lietoto zāļu daudzumu, pirms to lietošana tiek pilnīgi pārtraukta. Pirms Tuzulby lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Jūsu ārsts runās ar jums par šīm blakusparādībām.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Nevienmērīga sirdsdarbība (sirdsklauves, tahikardija, aritmija).
- Garastāvokļa pāmaiņas vai svārstības vai personības izmaiņas.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Domas par pašnāvību vai vēlme veikt pašnāvību (pašnāvnieciskas domas).
- Pašnāvība.
- Realitātē neesošu lietu jušana vai dzirdēšana; tās ir psihozes pazīmes.
- Nekontrolēta runa un ķermeņa kustības (Tureta sindroms), emocionāls trulums.
- Alerģijas pazīmes, piemēram, izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas, sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums, elpas trūkums, sēkšana vai apgrūtināta elpošana, urtikārija, nieze.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Neparastas uzbudināmības, pārmērīgas aktivitātes un nevaldāmības sajūta (mānija).

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Sirdslēkme, miokarda infarkts
- Krampju lēkmes (krampji, konvulsijas, epilepsija).
- Adas lobīšanās vai purpursarkani plankumi, daudzformu eritēma.
- Muskuļu spazmas, kuras Jūs nevarat kontrolēt un kas ietekmē acis, galvu, kaklu, ķermeni un nervu sistēmu īslaicīga smadzeņu asinsapgādes trūkuma dēļ.
- Paralīze vai kustību un redzes traucējumi, runas grūtības (tas var liecināt par smadzeņu asinsvadu bojājumiem).
- Asins šūnu (eritrocītu, leikocītu un trombocītu) skaita samazināšanās, kas var palielināt infekciju iespējamības risku, kā arī pastiprināt asiņošanu un zilumu veidošanos un leikocītu skaita samazināšanos.
- Pēkšņa ķermeņa temperatūras paaugstināšanās, ļoti augsts asinsspiediens un smagi krampji (ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms). Nav skaidrs, vai šo blakusparādību izraisa metilfenidāts vai citas zāles, ko var lietot kopā ar metilfenidātu.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Nevēlamas domas, kas turpina atkārtoties.
- Neizskaidrojams ģībonis, sāpes krūtīs, elpas trūkums (tās var būt sirdsdarbības traucējumu pazīmes)
- Nespēja kontrolēt urīna izdalīšanos (nesaturēšana).
- Žokļa muskuļu spazmas, kas apgrūtina mutes atvēršanu (trisms).
- Stostīšanās.

Ja Jums ir kāda no iepriekš minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Citas blakusparādības ir norādītas tālāk. Ja tās kļūst nopietnas, pastāstiet par tām ārstam vai farmaceitam.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Samazināta ēstgriba.
- Galvassāpes.
- Nervozitātes sajūta (nervozitāte)
- Nespēja aizmigt (bezmiegs).
- Slikta dūša.
- Sausa mute.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Locītavu sāpes (artralģija).
- Augsta temperatūra (drudzis).
- Neparasta matu izkrišana vai zudums.
- Neparasta miegainība vai miegainības sajūta.
- Ēstgribas zudums (anoreksija).
- Panikas lēkmes.
- Samazināta dzimumtieksme.
- Zobu sāpes.
- Pārmērīga zobu griešana (bruksisms).
- Nazofaringīts.
- Nieze, izsitumi vai paaugstināti sarkani niezoši izsitumi (nātrene).
- Pārmērīga svīšana.
- Klepus, sāpošs kakls vai deguna un rīkles kairinājums, elpas trūkums vai sāpes krūtīs.
- Asinsspiediena izmaiņas (parasti augsts asinsspiediens, ātra sirdsdarbība (tahikardija), aukstas rokas un kājas
- Trīce vai drebēšana, reiboņa sajūta, kustības, kuras nevarat kontrolēt, neparasta aktivitāte.
- Agresivitātes sajūta, uzbudināmība, nemiers, nomāktība, aizkaitināmība un anormāla uzvedība, miega traucējumi, nogurums.

- Sāpes vēderā, caureja, slikta dūša, diskomforts kuņģī un vemšana.
Tās parasti rodas ārstēšanas sākumā, un tās var mazināt, lietojot zāles kopā ar uzturu.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Aizcietējums
- Diskomforts krūtīs
- Asinis urīnā (hematūrija)
- Redzes dubultošanās vai neskaidra redze (diplopija)
- Muskuļu sāpes, muskuļu raustīšanās, muskuļu sasprindzinājums
- Paaugstināti aknu analīžu rādītāji (novēro asins analīzēs)
- Dusmas, nemiera vai raudulīguma sajūta, pārmērīga apkārtējās vides apzināšanās, saspringums
- Sedācija, samazināta ēstgriba
- Eksfoliatīvi stāvokļi
- Sirds trokšņi
- Sausās acs sindroms

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Dzimumtieksmes izmaiņas
- Dezorientācijas sajūta
- Paplašinātas zīlītes, redzes traucējumi
- Stenokardija
- Krūšu pietūkums vīriešiem (ginekomastija)
- Ādas apsārtums, sarkani paaugstināti izsitumi uz ādas
- Obsesīvi kompulsīvi traucējumi (OKT) (tai skaitā nepārvarama vēlme raut ārā ķermeņa apmatojumu, ādas knibināšana, atkārtotas nevēlamas domas, sajūtas, tēli vai pamudinošas domas (obsesīvas domas), atkārtotas darbības vai uzmācīgu domu izveidoti rituāli (kompulsijas))

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Sirdslēkme
- Pēkšņa nāve
- Muskuļu krampji
- Mazi sarkani punkti uz ādas
- Iekaisums vai bloķētas smadzeņu artērijas
- Normai neatbilstoša aknu funkcija, tostarp aknu mazspēja un koma
- Izmainīti testu rezultāti, tostarp aknu un asins analīzes
- Pašnāvības mēģinājums, patoloģiska domāšana, sajūtu vai emociju trūkums
- Roku un kāju pirkstu nejutīgums, tirpšana un krāsas izmaiņas (no baltas uz zilu, pēc tam sarkanu) aukstā laikā (Reino sindroms)

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Migrēna
- Drudzis ar ļoti augstu temperatūru
- Lēna, ātra vai normai neatbilstoša sirdsdarbība
- Smaga krampju lēkme (lielo lēkmju (grand mal) krampji), migrēna
- Ticība tam, kas nav tiesa, apjukums, murgi
- Stipras sāpes kuņģī, bieži slikta dūša un vemšana
- Smadzeņu asinsvadu bojājumi (insults, cerebrāls arterīts vai smadzeņu asinsvadu nosprostošanās)
- Erektīlā disfunkcija, pastāvīga erekcija, kas dažreiz ir sāpīga, vai biežāka erekcija
- Asins šūnu patoloģijas (palielināts un samazināts skaits)
- Pārmērīga nekontrolēta runāšana
- Pancitopēnija
- Deguna asiņošana
- Paaugstināts acs iekšējais spiediens
- Acu bojājumi, kas var izraisīt redzes pasliktināšanos redzes nerva bojājuma dēļ (glaukoma)

Ietekme uz augšanu

Ja metilfenidātu lieto ilgāk par gadu, dažiem bērniem tas var samazināt augšanu. Tas ietekmēt mazāk nekā 1 no 10 bērniem.

- Var nepalielināties svars vai augums.
- Jūsu ārsts rūpīgi uzraudzīs Jūsu augumu un svaru, kā arī to, kā ēdat.
- Ja Jūs neaugsiet, kā paredzēts, terapiju ar metilfenidātu var uz īsu laiku pārtraukt.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat arī ziņot par blakusparādībām tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tuzulby

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tuzulby satur

- Aktīvā viela ir metilfenidāta hidrohlorīds.

Katra 20 mg košļājamā tablete satur 20 mg metilfenidāta hidrohlorīda

Katra 30 mg košļājamā tablete satur 30 mg metilfenidāta hidrohlorīda

Katra 40 mg košļājamā tablete satur 40 mg metilfenidāta hidrohlorīda

- Citas palīgvielas ir nātrijs polistirola sulfonāts, povidons (E 1201), triacetīns (E 1518), polivinilacetāts, nātrijs laurilsulfāts, mannīts (E 421), ksantāna sveķi (E 415), krospovidons (E 1202), mikrokristāliskā celuloze (E 460), guāra sveķi (E 412), aspartāms (E 951), citronskābe, ķiršu aromatizētājs, talks (E 553b), silīcija dioksīda koloidālais hidrāts, magnija stearāts, polivinilspirts, makrogols, polisorbāts 80 (E 433)

Tuzulby ārējais izskats un iepakojums

Tuzulby 20 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes ir plankumainas, gandrīz baltas, 6,8 x 14,7 mm kapsulas formas apvalkotas tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests “N2” “N2” un otrā pusē dalījuma līnija.

Košļājamo tableti var sadalīt vienādās devās.

Tuzulby 30 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes ir plankumainas, gandrīz baltas, 7,7 x 16,8 mm kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests “N3” “N3” un otrā pusē ir dalījuma līnija.

Košļājamo tableti var sadalīt vienādās devās.

Tuzulby 40 mg ilgstošās darbības košļājamās tabletes ir plankumainas, gandrīz baltas, 8,5 x 18,5 mm kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests “NP14”, bet otra puse ir gluda.

Tuzulby ir pieejams pudelē ar bērniem neatveramu vāciņu, kas satur 28, 30 ilgstošās darbības košļājamās tabletes. Pudelē ievietota 2 g desikanta paciņa..

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barselona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spānija
Tālr.: +34 93 602 24 21
E-pasts: medinfo@neuraxpharm.com

Ražotājs

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Avda. Barselona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spānija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm Francija
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.
Tālr.: +34 93 602 24 21

Norge

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

Ελλάδα

Österreich

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

España

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

France

Neuraxpharm Francija
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL
Τελ.: +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

Κύρος

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

Latvija

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

Neuraxpharm Austria GmbH
Τελ.: +43 2236 389836

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.