

PIELIKUMS I

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA(S), STIPRUMS(-I),
LIETOŠANAS VEIDS(-I) UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS(-U) ĪPAŠNIEKS(-I)
DALĪBVALSTĪS**

METILFENIDĀTU saturošo zāļu reģistrācijas apliecības

Dalībvalsts (ES/EEZ)	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Farmaceitiskā forma	Lietošanas veids
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 18 mg Retardtabletten	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 36 mg Retardtabletten	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 54 mg Retardtabletten	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
AT - Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien	Concerta 27 mg Retardtabletten	27 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
AT - Austrija	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 10 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 20 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	UCB Pharma GmbH Jaquingasse 16-18/3 A-1030 Wien	Equasym retard 30 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - retardierte Hartkapseln	10 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - retardierte Hartkapseln	20 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 30 mg - retardierte Hartkapseln	30 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 40 mg - retardierte Hartkapseln	40 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli

AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 5 mg - Tabletten	5 mg	tablete	perorāli
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - Tabletten	10 mg	tablete	perorāli
AT - Austrija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - Tabletten	20 mg	tablete	perorāli
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 20 mg - Kapseln	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 30 mg - Kapseln	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin LA 40 mg - Kapseln	40 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
AT - Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Wien	Ritalin 10 mg - Tabletten	10 mg	tablete	perorāli
AT - Austrija	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 5 mg -Tabletten	5 mg	tablete	perorāli
AT - Austrija	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 10 mg -Tabletten	10 mg	tablete	perorāli
AT - Austrija	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 20 mg -Tabletten	20 mg	tablete	perorāli
BE - Beļģija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 18 MG	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
BE - Beļģija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 36 MG	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

BE - Beļģija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 54 MG	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
BE - Beļģija	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 27 MG	27 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
BE - Beļģija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE	10 mg	tablete	perorāli
BE - Beļģija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 20 MG	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
BE - Beļģija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 30 MG	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
BE - Beļģija	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 40 MG	40 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
BG - Beļģija	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
BG - Beļģija	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
BG - Beļģija	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

CY - Kipra	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
CY - Kipra	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
CY - Kipra	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
CS – Čehijas Republika	Novartis s.r.o. Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3, Czech Republic	RITALIN	10 mg	tablete	perorāli
CS – Čehijas Republika	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 18 mg	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
CS – Čehijas Republika	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 36 mg	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
CS – Čehijas Republika	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Czech Republic	CONCERTA 54 mg	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
DK - Dānija	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	18 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
DK - Dānija	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	36 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli

DK - Dānija	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Denmark	CONCERTA	54 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
DK - Dānija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 København S Denmark	Equasym	5 mg	tabletes	perorāli
DK - Dānija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	10 mg	tabletes	perorāli
DK - Dānija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	20 mg	tabletes	perorāli
DK - Dānija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 København S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20 mg	tabletes	perorāli
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Germany	Medikinet CR	10, 20, 30, 40 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
DA	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Denmark	Motiron	5, 10, 20 mg	tabletes	perorāli

DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin	10 mg	tabletes	perorāli
DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Denmark	Ritalin Uno	20, 30, 40 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
ES - Spānija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 10 mg comprimidos	10 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 20 mg comprimidos	20 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 5 mg comprimidos	5 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 27 mg comprimidos de liberación prolongada	27 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
ES - Spānija	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 36 mg comprimidos de liberación prolongada	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

ES - Spānija	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 54 mg comprimidos de liberación prolongada	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
ES - Spānija	JANSEN CILANG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 18 mg comprimidos de liberación prolongada	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
ES - Spānija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 5 mg comprimidos	5 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 10 mg comprimidos	10 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 20 mg comprimidos	20 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 5 mg comprimidos	5mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg comprimidos	10 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg comprimidos	20 mg	tabletes	perorāli
ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg cápsulas de liberación prolongada	10 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg cápsulas liberación prlongada	20 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli

ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 30 mg cápsulas liberación prolongada	30 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
ES - Spānija	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 40 mg cápsulas liberación prolongada	40 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
ET - Igaunija	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
ET - Igaunija	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
ET - Igaunija	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FI - Somija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FI - Somija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	27 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FI - Somija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FI - Somija	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FINLAND	Concerta	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FI - Somija	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	10 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
FI - Somija	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
FI - Somija	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FINLAND	Equasym Retard	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	5 mg	tablete	perorāli

FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	10 mg	tablete	perorāli
FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet	20 mg	tablete	perorāli
FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	10 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	20 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	30 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
FI - Somija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN GERMANY	Medikinet CR	40 mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
FR - Francija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	18mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FR - Francija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	27mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

FR - Francija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	36mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FR - Francija	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	CONCERTA LP	54mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
FR - Francija	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	10mg	tablete	perorāli
FR - Francija	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	20mg	tablete	perorāli
FR - Francija	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona SPAIN	METHYLPHENIDATE RUBIO	5mg	tablete	perorāli
FR - Francija	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 10MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	10mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli

FR - Francija	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 20MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	20mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
FR - Francija	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre France	QUASYM L.P. 30MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	30mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
FR - Francija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE	10mg	tablete	perorāli
FR - Francija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	20mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
FR - Francija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	30mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
FR - Francija	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison France	RITALINE L.P.	40mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
HU - Ungārija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	10mg	tablete	perorāli
HU - Ungārija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	20mg	ilgstošas darbības kapsulas	perorāli

HU - Hungary	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	30mg	ilgstošas darbības kapsulas	perorāli
HU - Ungārija	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47	RITALIN	40mg	ilgstošas darbības kapsulas	perorāli
IE - Īrija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin	10mg	tablete	perorāli
IE - Īrija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin LA	20mg, 30mg, 40mg	modificētas darbības kapsulas	perorāli
IE - Īrija	Janssen-Cilag Ltd, Saunderton, High Wycombe HP14 4HJ, Buckinghamshire, England.	Concerta XL	18mg, 27mg 36mg, 54mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
IE - Īrija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym	5mg, 10mg, 20mg	tabletes	perorāli
IE - Īrija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym XL	10mg, 20mg, 30mg	modificētas darbības kapsulas	perorāli
IE - Īrija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 5 mg tablets	5mg	tabletes	perorāli
IE - Īrija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 10 mg tablets	10mg	tabletes	perorāli
IE - Īrija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym 20 mg tablets	30mg	tabletes	perorāli

IE - Īrija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 10mg Modified-release capsules, hard	10 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
IE - Īrija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 20mg Modified-release capsules, hard	20 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
IE - Īrija	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Ireland	Equasym XL 30mg Modified-release capsules, hard	30 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
LV - Latvija	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
LV - Latvija	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
LV - Latvija	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
LV - Latvija	Novartis Finland Oy, Metsanneidonkuja 10, , FI-02130 Espoo, Finland,	Ritalin 10 mg	10mg	tabletes	perorāli
LT - Lietuva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
LT - Lietuva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
LT - Lietuva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania.	CONCERTA	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

PT - Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
PT - Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
PT - Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
PT - Portugāle	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
PT - Portugāle	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
PT - Portugāle	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	40 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
PT - Portugāle	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	5 mg	tablete	perorāli

PT - Portugāle	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	10 mg	tablete	perorāli
PT - Portugāle	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal - Barcelona - Spain	Rubifen	20 mg	tablete	perorāli
RO Rumānija	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 18 mg	18 mg	ilgstošas darbības apvalkotās tabletes	
RO Rumānija	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 36 mg	36 mg	ilgstošas darbības apvalkotās tabletes	
RO Rumānija	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Concerta 54 mg	54 mg	ilgstošas darbības apvalkotās tabletes	perorāli
SE - Zviedrija	Janssen-Cilag AB Box 7073 SE-192 07 Sollentuna Sweden	Concerta	18, 27 36, 54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
SE - Zviedrija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Denmark	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	perorāli
SE - Zviedrija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby Sweden	Ritalin	10, 20, 30, 40 mg	10 mg – tablete 20, 30, 40 mg – modificētas darbības cietā kapsula	perorāli

SE - Zviedrija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 København S Denmark	Equasym	5, 10, 20 mg	tablete	perorāli
SE - Zviedrija	Medice Arzneimittel Pütter & Co. KG Kuhloweg 37-39 DE-58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5, 10, 20, 30, 40 mg	5, 10, 20 mg – tablete 10, 20, 30, 40 – ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
UK – Apvienotā Karaliste	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 10 MG TABLETS	10MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 5 MG TABLETS	5MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM 20 MG TABLETS	20MG	TABLETE	PERORĀLI
UK Apvienotā Karaliste	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 10 MG CAPSULES	10MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 20 MG CAPSULES	20MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI
UK Apvienotā Karaliste	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE UNITED KINGDOM	EQUASYM XL 30 MG CAPSULES	30MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI

UK – Apvienotā Karaliste	NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED, FRIMLEY BUSINESS PARK, FRIMLEY, CAMBERLEY, SURREY GU16 7SR, UNITED KINGDOM	RITALIN	10MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	18MG	ILGSTOŠAS DARBĪBAS TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	36MG	ILGSTOŠAS DARBĪBAS TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	54MG	ILGSTOŠAS DARBĪBAS TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, UNITED KINGDOM	CONCERTA® XL	27MG	ILGSTOŠAS DARBĪBAS TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	5MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	10MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET	20MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	10MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI

UK Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	20MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	30MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI
UK Apvienotā Karaliste	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; GERMANY	MEDIKINET XL	40MG	MODIFICĒTAS DARBĪBAS CIETA KAPSULA	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	ELMIFITEN	10MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; GERMANY	TIFINIDAT	10MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	5MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	10MG	TABLETE	PERORĀLI
UK – Apvienotā Karaliste	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, SPAIN	TRANQUILYN	20MG	TABLETE	PERORĀLI

IS Īslande	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
IS Īslande	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
IS Īslande	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym Depot	10 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	27 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland.	Concerta	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
IS Īslande	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	20 mg	tablete	perorāli
IS Īslande	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	10 mg	tablete	perorāli
IS Īslande	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Iceland	Equasym	5 mg	tablete	perorāli
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin	10 mg	tablete	perorāli
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	40 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli

IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Iceland	Ritalin Uno	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin	10. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 10mg	11.56 mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 5 mg Tabletten	5. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 10 mg Tabletten	10. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym 20 mg Tabletten	20. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Medice	Medikid 10mg	11.56 mg	tablete	perorāli

	Postfach 2063 D-58634 Iserlohn				
DE - Vācija	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Methylphenidat TB	11.56 mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	HEXAL AG Postfach 1263 D-83602 Holzkirchen	Methylphenidat HEXAL 10mg Tabletten	10 mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 5 mg	5. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 20 mg	20. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 18 mg Retardtabletten	18. mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
DE - Vācija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 27 mg Retardtabletten	27. mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
DE - Vācija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 36 mg Retardtabletten	36. mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
DE - Vācija	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Germany	CONCERTA 54 mg Retardtabletten	54. mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 10 mg	10. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 20 mg	20. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 5 mg	5. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 5 mg Tabletten	5. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 10 mg Tabletten	10. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 20 mg Tabletten	20. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	ratiopharm GmbH D-89070 Ulm	Methylphenidat-ratiopharm 10 mg Tabletten	10. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Elmifiten 10 mg Tabletten	10. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching	Methylphenidat - 1 A Pharma 10 mg Tabletten	10. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Tifinidat 10 mg Tabletten	10. mg	tablete	perorāli

DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 30 mg	30. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 40 mg	40. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 5 mg	5. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 20 mg	20. mg	tablete	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 10 mg	10. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 20 mg	20. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 5 mg	5. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Equasym retard 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli

DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 30 mg	30. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
DE - Vācija	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid retard 40 mg	40. mg	ilgstošas darbības cieta kapsula	perorāli
EL - Grieķija	JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICAL S.A.C.I EIRINIS AVENUE 56, PEFKI, 15121 Tel: +30-210-6140061 Fax: +30-210-6140072	CONCERTA®	18 MG 36 MG 54 MG	ILGSTOŠAS DARBĪBAS TABLETES	PERORĀLI
EL - Grieķija	LABORATORIOS RUBIO S.A. C/Industria 29 Pol. Compte de Sert 08755-Castellbisbal (Barcelona) SPAIN Tel:+34-93-772 25 09 Fax: +34-93-772 25 01	METHYLPHENIDATE/RUBIO	5 MG/TAB 10 MG/TAB 20 MG/TAB	TABLETES	PERORĀLI
EL - Grieķija	UCB A.E. VOULIAGMENIS AVENUE 580, ARGYROUPOLIS 16452	EQUASYM XR	10, 20, 30 mg	modificētas darbības cietas kapsulas	PERORĀLI
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	10 mg	tablete 30	perorāli
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	ilgstošas darbības tablete 30	perorāli
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	ilgstošas darbības tablete 100	perorāli
MT - Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley Camberley, Surrey GU16 7SR United Kingdom	Ritalin	10mg	tablete	perorāli

MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	10 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	20 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE United Kingdom	Equasym XL	30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
NL - Nīderlande	Novartis Pharma B.V.; Raapopseweg 1; 6824 DP ARNHEM/NL	Ritalin	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Ratiopharm Nederland BV; Ronde Tocht 11;1507 CC ZAANDAM/NL	Methylfenidaat HCl ratiopharm 10 mg	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 5 mg Tabletten	5 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 10 mg tabletten	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 10 mg Capsule	10 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
NL -	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten	Equasym XL 20 mg Capsule	20 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli

Nīderlande	33 ; 4822 NK BREDA/NL				
NL - Nīderlande	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 30 mg Capsule	30 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
NL - Nīderlande	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Methylfenidaat HCl AET 10 mg	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Pharmachemie B.V.; Swensweg 5; 2003 RN HAARLEM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg PCH	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Hexal B.V.; Pastoorlaan 28; 2182 BX HILLEGOM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg tabletten	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Germany	Tifinidat	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 18 mg	18 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 27 mg	27 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 36 mg	36 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli

NL - Nīderlande	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 54 mg	54 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 5 mg	5 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ SPAIN	Methylfenidaat HCl 10 mg	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	tabletes	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli
NL - Nīderlande	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	modificētas darbības kapsula	perorāli

NO Norvēģija	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Norway	Concerta	18mg 27mg 36 mg 54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
NO Norvēģija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 5 mg	5 mg	tablete	perorāli
NO Norvēģija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 10 mg	10 mg	tablete	perorāli
NO - Norvēģija	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym tabletter 20 mg	20 mg	tablete	perorāli
NO	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Denmark	Equasym Depot	10 mg 20 mg 30 mg	modificētas darbības cieta kapsula	perorāli
NO	Novartis Norge AS Brynsalleen 4 0667 Oslo, Norway	Ritalin	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	(10 mg - tablete) (20 mg, 30 mg, 40 mg – modificētas darbības cieta kapsula)	perorāli
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Germany	Medikinet	5 mg 10 mg 20 mg	tablete	perorāli

PL - Polija	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
PL - Polija	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
PL - Polija	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium	Concerta®	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 5 mg	5 mg	tablete	perorāli
PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 10 mg	10 mg	tablete	perorāli
PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet 20 mg	20 mg	tablete	perorāli
PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 10 mg	10 mg	ilgstošas darbības kapsula	perorāli

PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 20 mg	20 mg	ilgstošas darbības kapsula	perorāli
PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 30 mg	30 mg	ilgstošas darbības kapsula	perorāli
PL - Polija	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet CR 40 mg	40 mg	ilgstošas darbības kapsula	perorāli
LU	Novartis Pharma Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Ritalin	10 mg	tabletes	perorāli
LU Luksemburga	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	18 mg	Ilgstošas darbības tabletes	perorāli
LU Luksemburga	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	27 mg	Ilgstošas darbības tabletes	perorāli
LU Luksemburga	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	36 mg	Ilgstošas darbības tabletes	perorāli
LU Luksemburga	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	54 mg	Ilgstošas darbības tabletes	perorāli
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Germany	Medikinet	5 mg	tabletes	perorāli

LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	10 mg	tabletes	perorāli
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	20 mg	tabletes	perorāli
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	10 mg	kapsulas	perorāli
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	20 mg	kapsulas	perorāli
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	30 mg	kapsulas	perorāli
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	40 MG	kapsulas	perorāli
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 18 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	18 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 36 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	36 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Concerta 54 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	54 mg	ilgstošas darbības tabletes	perorāli

SK - Slovākija	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 18 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	18 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
SK - Slovākija	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 36 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	36 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli
SK - Slovākija	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak republic	Concerta 54 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	54 mg	ilgstošas darbības tablete	perorāli

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN
LIETOŠANAS PAMĀCĪBU IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA
(*EMA*)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

1. Ievads

Eiropas Komisija 2007. gada 22. jūnijā pieprasīja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*) pārskatīt visas metilfenidātu saturošas zāles atbilstoši grozītās Direktīvas 2001/83/EK 31. pantam. EK uzskatīja, ka jānovērtē dažas bažas par šo zāļu drošumu, ieskaitot kardiovaskulāros un cerebrovaskulāros traucējumus, kas, iespējams, saistīti ar metilfenidāta terapiju.

Metilfenidāts ir bijis pieejams Eiropā desmitiem gadu uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (UDHS) ārstēšanai bērniem no 6 gadu vecuma. Tās ir amfetamīnam līdzīgas zāles, kurām ir kontrolējamo narkotisko vielu statuss, kas nosaka to izrakstīšanas un lietošanas ierobežojumus.

Metilfenidāts ir nozīmēts kā plašas terapijas programmas daļa UDHS ārstēšanai bērniem no 6 gadu vecuma gadījumos, kad nepietiek tikai ar parastiem ārstnieciskiem līdzekļiem. Terapiju jāuzrauga bērnu uzvedības traucējumu speciālistam. Zāļu terapija parasti tiek pārtraukta pubertātes laikā vai pēc tās.

UDHS nosaka pēc pamatpazīmēm – uzmanības deficīts, hiperaktivitāte un impulsivitāte. UDHS bieži vien parādās kopā ar citiem (kombinētiem) traucējumiem, piemēram, opozicionāri izaicinoši traucējumi un uzvedības traucējumi, mācīšanās traucējumi, nemiers, depresija, rauste un Tureta sindroms. Ar UDHS diagnosticējošiem kritērijiem tiek izslēgti bērni ar attīstības traucējumiem, piemēram, Aspergera sindroms, tomēr daži mediķi uzskata, ka šie stāvokļi var pastāvēt līdzās.

Bērniem ar smagu UDHS var attīstīties zems pašvērtējums, emocionālas un sociālas problēmas. UDHS var būt arī spēcīga ietekme uz bērna izglītību. Dažiem šādiem bērniem metilfenidāta terapija kopā ar cita veida nemedicīnisku terapiju var mazināt hiperaktivitātes sindromus un uzlabot dzīves kvalitāti. UDHS simptomi var saglabāties pusaudžu gados un pieauguša cilvēka dzīves laikā, un tie var būt saistīti ar pastāvīgām emocionālām un sociālām problēmām, bezdarbu, noziedzību un vielu nepareizu lietošanu.

2. Pārskats par zāļu drošumu

Dažādu metilfenidātu saturošu zāļu noteiktais statuss nav vienāds ES dalībvalstīs (DB). Dalībvalstīs nav vienāda gan dažādu zāļu pieejamība, gan to zāļu apraksts.

Šīs procedūras drošuma novērtēšana galvenokārt tiek koncentrēta uz sekojošām bažām, kas, iespējams, saistītas ar metilfenidāta terapiju: kardiovaskulārais risks, cerebrovaskulārais risks, psihiatriskie traucējumi, kancerogenitāte, ietekme uz attīstību un ilgtermiņa terapijas ietekme. Šīs bažas ir atsevišķi izskatītas tālāk norādītajās sadaļās.

Lielākajai daļai no medicīniskajiem līdzekļiem zāļu aprakstā ir iekļauti pamatelementi, kas attiecas uz iepriekšminētajām bažām par metilfenidāta drošumu. Tomēr zāļu saskaņošana tiek uzskatīta par vienu no šīs procedūras galvenajiem mērķiem, lai nodrošinātu vienādu veselības aizsardzības līmeni visās dalībvalstīs, kurās ir apstiprinātas metilfenidātu saturošas zāles.

2.1. Kardiovaskulārais risks

2.1.a Dati no klīniskajiem pētījumiem

Kopumā dati par kardiovaskulāro risku no visiem metilfenidātu saturošu zāļu klīniskajiem pētījumiem atklāja, ka hipertensija, sirdsdarbības palielinājums vai aritmija (galvenokārt tahikardijas) un pagarināts QT intervāls bija galvenās ziņotās kardiovaskulārās problēmas. Reģistrācijas apliecības īpašnieka uzrādīto datu analīzē atklājās ļoti mainīga metilfenidāta ietekme uz asinsspiedienu un sirdsdarbību. Gadījumos, kad tika sniegtas medicīniskās vēstures un vienlaicīgi lietoto zāļu analīzes,

neatklājās neapgāžami pierādījumi par iepriekš noteiktajiem metilfenidāta kardiovaskulārās ietekmes riska faktoriem.

Metilfenidātam ir labi dokumentēta ietekme uz asinsspiedienu un sirdsdarbību (palielināts pulss, asinsspiediens un tahikardija ir atzītās metilfenidāta nevēlamās blakusparādības, un tās ir uzskaitītas zāļu aprakstā).

Kaut arī iesniegtie dati pamatoja to, ka vairumam pacientu šīs blakusparādības pazūd pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, trūkst drošu datu par metilfenidāta ietekmes apjomu uz asinsspiedienu un sirdsdarbību, kā arī uz ilgtermiņa ietekmi vai šīs ietekmes klīniskajām sekām uz kardiovaskulāro sistēmu.

2.1.b Dati no ārkārtas ziņojumiem

Procedūras laikā reģistrācijas apliecības īpašniekiem lūdza iesniegt datus no ārkārtas ziņojumiem. Iesniegtie dati par kardiovaskulāro traucējumu risku ietvēra veselu pārskata posmu virkni. Kaut arī vairums ziņojumu bija par bērniem un pusaudžiem, pieaugušo (kur tika norādīts vecums) ziņojumu skaits par visiem galveno nelabvēlīgo blakusparādību nosacījumiem bija lielāks nekā cerēts.

Kopumā ziņotie kardiovaskulārie gadījumi galvenokārt bija sirds aritmija (ieskaitot tahikardiju), hipertensija, sirdsdarbības apstāšanās, išēmija, pagarināts QT intervāls ar dažiem pēkšņas nāves gadījumiem. Gadījumos, kad tika minēta indikācija, tā galvenokārt bija UDHS, bet bija arī liels skaits ziņojumu ar citām indikācijām.

Iesniegtajos datos nebija vērojamas likumsakarības attiecībā uz devu un slimības sākuma laiku.

Tika noteiktas skaidras bažas par drošumu attiecībā uz Reino sindromu, un *CHMP* uzskata, ka pēc datu izskatīšanas ir pietiekoši pierādījumi tam, lai pieņemtu cēloņsakarību starp metilfenidāta lietošanu un šīm reakcijām. Tādēļ visiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem pieprasīts savam zāļu aprakstam pievienot Reino sindromu visām metilfenidātu saturošām zālēm.

2.1.c Pirmsklīniskie dati

Iesniegtie pirmsklīniskie dati par kardiovaskulāro traucējumu risku ierosināja, ka metilfenidātam nav ietekmes uz ātri aktivizējošiem iekšējiem iztaisnošanas kālija kanāliem (kam ir loma neironu uzbudināmībā un sirdsdarbībā) vai uz darbības potenciālo ilgumu. Tomēr simpatomimētiska ietekme uz kardiovaskulāro sistēmu tika uzskatīta par ticamu. Turklāt tika konstatēti pirmsklīniskie pierādījumi metilfenidāta ietekmei uz sirds audu struktūru. Publicētās literatūras un epidemioloģisko datu pārskatos tika atspoguļots tāds pats secinājums.

2.1.d Cianoze

Pirmsklīnisko vai klīnisko pētījumu datos nebija pierādījumu metilfenidāta izraisītam palielinātam cianozes riskam. Ziņojumos pēc zāļu lietošanas tirdzniecībā bija ietvertas centrālās, perifērās un nenosacītās cianozes gadījumi. Lielākajā daļā metilfenidāta saturošu zāļu aprakstos ES ir lietošanas brīdinājumi pacientiem ar esošiem sirdsdarbības traucējumiem, un 4.8. sadaļā ir uzskaitīti daudzi no ziņotajiem ar cianozi saistītiem traucējumiem kā iespējamās blakusparādības. Dažu metilfenidātu zāļu aprakstu 4.8. sadaļā perifērais aukstums un Reino sindroms arī ir uzskaitīti kā iespējamās reakcijas. Reģistrācijas apliecības īpašniekus lūdza uzskaitīt šos nosacījumus to zāļu aprakstos, kuros šī informācija nav iekļauta. Reģistrācijas apliecības īpašniekiem rūpīgi jāuzrauga cianozes ziņojumi nākošajos periodiski atjaunojamajos drošības ziņojumos (*PSUR*), ietverot tos kā mērķtiecīgas uzskaites nosacījumus.

Nobeigumā attiecībā uz kardiovaskulāriem riskiem tika pieņemts, ka pastāv iespējams risks. Šī iemesla dēļ *CHMP* pieprasīja zāļu apraksta uzlabošanu, sniedzot padomu par pacientu pirmsārstēšanas novērtējumu un esošo pārbaudi un uzraudzību šo zāļu terapijas laikā (skatīt III pielikumu). Turklāt *CHMP* arī pieprasīja, lai turpmāk tiktu ievērota saskanīga un strukturēta pieeja informācijas par zāļu drošumu novērtēšanai periodiski atjaunojamajos drošības ziņojumos (*PSUR*) un riska pārvaldības plānos.

Turklāt pēc *CHMP* pieprasījuma notiekošo pētījumu rezultāti par šo jautājumu, tiklīdz tie būs pieejami, tiks iesniegti novērtēšanai (skatīt IV pielikumu).

2.2. Cerebrovaskulārais risks

Pirmsklīniskie pētījumi neatklāja nekādus pierādījumus saistībā ar šo risku.

Visbiežāk novērotie klīnisko pētījumu cerebrovaskulārie gadījumi bija migrēna ar lielāku sastopamības koeficientu ar metilfenidātu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar placebo grupas pacientiem. Klīniskajos pētījumos netika atklāti nekādi ar citiem cerebrovaskulāriem traucējumiem saistīti gadījumi.

Reģistrācijas apliecības īpašnieka veiktajā pēc zāļu laišanas tirdzniecībā ārkārtas pētījumu datu apskatā atklājās tas, ka galvenie cerebrovaskulārie gadījumi ārkārtas pētījumu ziņojumos bija: insults, trieka, cerebrāls infarkts un cerebrālā išēmija, kā arī dažos ziņojumos tika minēti arī citi gadījumi. Bija nesajaukti gadījumi bez jebkādu esošu cerebrovaskulāru traucējumu vēstures – cerebrāls infarkts un cerebrālās artērijas oklūzija, labās cerebrālās artērijas oklūzija un cerebrālā išēmija. Iesniegtie dati liecināja par to, ka iepriekšminētie gadījumi radās ieteikto devu ietvaros.

Visbeidzot pēc *CHMP* pieprasījuma tika labotas attiecīgās zāļu apraksta sadaļas, lai saskaņotu informāciju par drošumu attiecībā uz cerebrovaskulāro risku. *CHMP* arī pieprasīja, lai turpmāk tiktu ievērota saskanīga un strukturēta pieeja informācijas par drošumu novērtēšanai periodiski atjaunojamajos drošības ziņojumos (PSUR) un riska pārvaldības plānos. Turklāt pēc *CHMP* pieprasījuma notiekošo pētījumu rezultāti par šo jautājumu, tiklīdz tie būs pieejami, tiks iesniegti novērtēšanai (skatīt IV pielikumu).

2.3 Psihiatriskais risks

Klīniskajos pētījumos atklātās psihiatriskās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar metilfenidātu, ir agresija, vardarbīga uzvedība, psihoze, mānija, aizkaitināmība un pašnāvnieciskas tieksmes. Gadījumos, kad tika sniegta informācija par pētījumu ar zāļu atcelšanu, tika konstatēts, ka metilfenidātam var būt cēloniska loma nopietnu psihiatrisku traucējumu attīstībā.

Visbiežāk novērotas nevēlamās blakusparādības ārkārtas pētījumu ziņojumos bija anomāla uzvedība, anomāla domāšana, dusmas, naidīgums, agresija, uzbudinājums, rauste, aizkaitināmība, nemiers, raudāšana, depresija, miegainība, saasinājies UDHS, psihomotora hiperaktivitāte, emocionālie traucējumi, dusmas, nervozitāte, psihiskie traucējumi, garastāvokļa maiņas, slimīgas domas, obsesīvi kompulsīvi traucējumi, personības izmaiņas/traucējumi, uzbudināmības stāvoklis, apjukuma stāvoklis, halucinācijas, apātija, paranoja un pašnāvnieciskas tieksmes.

Pirmsklīnisko datu pārskatā par atbildes reakciju tika parādīts, ka metilfenidāts izraisa uzvedības izmaiņas dzīvniekos, galvenokārt hiperaktivitāti un stereotipa uzvedību.

Literatūrā arī apgalvots, ka metilfenidāts var saasināt psihiatriskos traucējumus pacientiem ar UDHS. Tika atzīmētas arī grūtības vairumā pētījumu noteikt metilfenidāta ietekmi UDHS un psihiatrisko traucējumu kombinācijas dēļ.

Visu pieejamo datu pārskatā atklājās, ka specifiskākie termini „pārāk liela koncentrēšanās” un „atkārtojoša uzvedība” atspoguļo novēroto metilfenidāta ietekmi un tie jāiekļauj zāļu aprakstā kā iespējamās nevēlamās blakusparādības. Turklāt notiekošā pētījuma par pašnāvnieciskām tieksmēm rezultāti tiks iesniegti, tiklīdz tie būs pieejami, un reģistrācijas apliecības īpašnieki uzņemās izpētīt psihiatriskos rezultātus nākamajā ilgtermiņa pētījumā.

2.4. Ietekme uz attīstību

Pirmsklīniskos pētījumos atklājās pierādījumi par metilfenidāta ietekmi uz dažiem attīstības parametriem, seksuālo nobriešanu un attiecīgajiem hormoniem, kā arī uz attīstības toksicitāti. Tomēr šie atklājumi nebija vienādi visos apskatītajos pētījumos.

Pēc pabeigtajiem klīniskajiem pētījumiem radās dažādi secinājumi par metilfenidāta ietekmi uz attīstību un dzimumbriedumu. Literatūra atspoguļo pretējus viedokļus par metilfenidāta ietekmi uz attīstību un dzimumbriedumu. Notiekošajiem pētījumiem par attīstību un dzimumbriedumu jāsniedz derīgi dati par iespējamajiem riskiem.

Kopumā var secināt, ka precīzs cēloniskais metilfenidāta mehānisms attiecībā uz attīstību paliek neskaidrs. Visu metilfenidātu saturošu zāļu aprakstos ir brīdinājumi attiecībā uz šo jautājumu zāļu apraksta 4.4. sadaļā. Dažādiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem šis teksts bija atšķirīgs, bet attīstības bāzlinijas novērtēšana un monitorings bija kopējs vairumam zāļu.

Tādēļ *CHMP* piekrita, ka, lai nodrošinātu jebkādas ietekmes mazināšanu uz attīstību, zāļu aprakstos un lietošanas pamācībās jāievieš uzlaboti un saskaņoti brīdinājumi, uzraudzības (uzraudzības biežums, mērīšanas metode) un veicamo darbību vadlīnijas. Turklāt *CHMP* pieprasīja veikt jaunus ilgtermiņa pētījumus par ietekmi uz attīstību. Reģistrācijas apliecības īpašnieki ir tam piekrituši.

2.5. Leikēmija

Nesenie situācijas analīzes pētījumā iegūtie dati norādījuši uz metilfenidāta izraisītu iespējami palielinātu limfātiskās leikēmijas risku, kas reģistrācijas apliecības īpašniekiem turpmāk jānovērtē. Reģistrācijas apliecības īpašnieki iesniedza datus, kas pamato faktu, ka nav pirmsklīnisku vai klīnisku pierādījumu metilfenidāta izraisītam nozīmīgam kancerogēnam riskam. Metilfenidāts var darboties kā negenotoksisks kancerogēns peļu aknās, tomēr pēc ierobežotajiem cilvēku pētījumiem var spriest, ka šī darbība nenotiek cilvēku organismos, ja tas tiek lietots terapeitiskās devas.

Nesen publicētajā retrospektīvajā kontroles pētījuma pārskatā par vairāk nekā 35 000 pacientu receptu ierakstiem neatklājās ne vidēja, ne liela saistība starp metilfenidāta lietošanu un vēža risku bērniem uz jebkuru no noteiktajiem 18 vēža vietām. Pēc autoru un reģistrācijas apliecības īpašnieku skaidrojumiem vienīgi šis pētījums rada iespējamo signālu par leikēmijas risku, lietojot metilfenidātu, neskatoties uz iegūto datu ierobežojumiem. Pēc pašlaik notiekošā ļaundabīguma pētījuma būs iespējams rast atbildes. Reģistrācijas apliecības īpašnieki iesniegs rezultātus novērtēšanai, kad tie būs pieejami. *CHMP* secināja, ka esošās iniciatīvas turpmākai metilfenidāta izraisīta kancerogenitātes riska novērtēšanai ir apstiprinātas.

2.6. Ilgtermiņa terapijas ietekme

Tika iesniegti daži pirmsklīnisko pētījumu pierādījumi par to, ka ir atšķirīga akūtas un hroniskas metilfenidāta terapijas ietekme uz gēniem, kas iesaistīti neironu plastiskumā, atšķirīga metilfenidāta ietekme uz pusaudžu un pieaugušo centrālo neiromediatoru receptoru izpausmi un terapijas ietekme uz pusaudžu jaunu smadzeņu šūnu izdzīvošanu.

Izņemot attīstības jautājumus, trūkst atbilstošu klīnisko vai farmakoepidemioloģisko datu par ilgtermiņa metilfenidāta terapijas ietekmi ES saistībā ar kardiovaskulāriem, cerebrovaskulāriem, psihiatriskiem, kancerogenitātes vai cita veida ilgtermiņa riskiem.

Ir plaši pieņemts (no literatūras pārskata), ka metilfenidāta ilgtermiņa drošums un iedarbīgums nav pārliecinoši pierādīts pienācīgi plānotos un vadītos pētījumos.

Reģistrācijas apliecības īpašnieki apņēmas izpētīt ilgtermiņa pētījumu iespējamību uz bērnu attīstību un sagādāt pētījuma protokolu, kā to pieprasīja *CHMP*.

2.7. Lietošanas pamācības norādījumiem neatbilstoša lietošana/nepareiza lietošana/novirze no normas

Pēc iesniegtajiem datiem tika noteikti svarīgi lietošanas pamācības norādījumiem neatbilstošas lietošanas, nepareizas lietošanas un novirzes no normas riski. Kopīgie pārskati atklāja to, ka lielā skaitā analizēto pēc zāļu laišanas tirdzniecībā gadījumu tika izmantotas indikācijas, kas nebija saistītas ar UDHS. Daži no tiem bija gadījumi, kuros ir brīdināts par metilfenidāta lietošanas indikācijām.

Metilfenidātu nav paredzēts lietot tiem pacientiem, kam ir daži no UDHS simptomiem, bet nav attiecīgas diagnozes. Tādēļ ir nepieciešama zāļu apraksta uzlabošana un ieteikumu sniegšanu zāļu izrakstītājiem par pareizu zāļu lietošanu. Reģistrācijas apliecības īpašnieki piekrita izplatīt izglītojošus materiālus par attiecīgajiem ieteikumiem zāļu izrakstītājiem. Turklāt reģistrācijas apliecības īpašnieki ir apņēmušies veikt zāļu izlietošanas pētījumus (*DUS*) visās ES dalībvalstīs, lai izpētītu zāļu nepareizas lietošanas līmeni, kā to pieprasīja *CHMP*.

2.8 Grūtniecība un zīdīšana

CHMP ir novērtējusi metilfenidātu saturošu zāļu izmantošanas grūtniecības un zīdīšanas laikā nekaitīgumu un tālāk apspriestas Zāļu nekaitīguma jautājumu darba grupā (*SWP*) 2008. gada decembrī. Kopumā nav novērotas teratogenitātes pazīmes dzīvniekiem. Zāļu apraksts ir attiecīgi labots.

3. Vispārējais nekaitīguma iztirzājums un secinājums

Šajā zinātniskajā metilfenidāta iztirzājumā izskatīti pieejamie nekaitīguma dati no klīniskajiem pētījumiem, ārkārtas ziņojumiem un publicētās literatūras.

Galvenais mērķis bija zāļu kardiovaskulārais risks bērniem, bet papildus tika novērtēti arī citi riska veidi – cerebrovaskulārais risks, ietekme uz attīstību un ilgtermiņa terapiju, psihiatriskais risks un iespējamais leikēmijas risks.

Pēc apspriedēm *CHMP* nolēma, ka vēl nepieciešami ilgtermiņa lietošanas dati par iespējamo metilfenidāta ietekmi uz kardiovaskulārām un cerebrovaskulārām sistēmām. Turklāt ir nepieciešams vairāk datu, lai izvērtētu psihiatriskos rezultātus, kā arī ietekmi uz bērna augšanu un attīstību. Tādēļ ir nepieciešama šāda informācija, lai zāļu izrakstītājiem un sabiedrībai viss būtu skaidrs, uzlabojot zāļu aprakstu formulējumu. Turklāt pašlaik notiek klīniskie pētījumi par attiecīgo jautājumu, un gala ziņojumi tiks iesniegti regulatīvajām iestādēm. Turklāt reģistrācijas apliecības īpašnieki piekrita izpētīt ilgtermiņa ietekmi uz bērnu attīstību. Notiekošie pētījumi par dzimumbriedumu arī nodrošinās datus šī aspekta ietvaros.

Attiecībā uz pašnāvnieciskām tieksmēm reģistrācijas apliecības īpašnieki apņēmas izmantot esošās zināšanas un veikt metaanalīzi par pieejamajiem dažādu klīnisko pētījumu rezultātiem.

Turklāt jābūt riska mazināšanas pasākumiem, lai pastāvīgi identificētu un novērtētu iespējamus riska veidus. Reģistrācijas apliecības īpašnieki ir tam piekrituši.

Šī novērtējuma secinājumi noveda pie *CHMP* ierosinājuma uzlabot un saskaņot attiecīgos zāļu aprakstus, iekļaujot pirms un pēc terapijas uzraudzību, precizējot zāļu apraksta iedaļas, kas saistītas ar kontrindikācijām un brīdinājumiem, saskaņojot informāciju par nelabvēlīgajām blakusparādībām, pārbaudot zāļu devas un lietošanu, precizējot informāciju par grūtniecību un zīdīšanu.

Zāļu apraksta precizējumi bija atspoguļoti lietošanas pamācībā. Tiks pārbaudīta zāļu aprakstu lasāmība, un rezultāti tiks iesniegti regulatīvajām iestādēm.

Turklāt reģistrācijas apliecības īpašnieku periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (*PSUR*) un riska pārvaldības plānu (*RMP*) iesniegšanas saskaņošana nodrošinās to, ka dalībvalstis vienā laikā novērtēs informāciju par zāļu drošumu ar Farmakovigilances darba grupas (*PhVWP*) palīdzību; tiks nodrošināta saskaņošanas nepārtrauktība.

4. Ieguvums/risks

Ņemot vērā visus elementus, *CHMP* secināja, ka ieguvumu/risku attiecība metilfenidātu saturošām zālēm UDHS ārstēšanā bērniem, sākot no 6 gadu vecuma, ir uzskatāma par labvēlīgu, un ir ieteiktas zāļu reģistrācijas apliecības izmaiņas saskaņā ar zāļu apraksta un lietošanas pamācības grozījumiem (izklāstīti III pielikumā) I pielikumā iekļautajām zālēm.

PAMATOJUMS GROZĪJUMIEM ZĀĻU APRAKSTĀ UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ

Ņemot vērā to, ka

- Komiteja izskatīja Eiropas Komisijas ierosinātu pārskatīšanu atbilstoši grozītās Direktīvas 2001/83/EK 31. pantam par metilfenidātu saturošām zālēm.
- Komiteja izskatīja visus pieejamos datus, kas tika iesniegti par metilfenidātu saturošu zāļu drošumu.
- Komiteja izskatīja ieguvumu/riska attiecību par metilfenidātu saturošām zālēm, kas paredzētas UDHS ārstēšanai bērniem, sākot no 6 gadu vecuma, un pusaudžiem ES. Tas ietvēra arī kardiovaskulāro, cerebrovaskulāro un psihiatrisko traucējumu risku ietekmes novērtējumu uz ieguvu/riska attiecību. Tika novērtēts arī kancerogenitātes risks, ietekme uz attīstību un ilgtermiņa terapijas ietekme.
- *CHMP* secināja, ka visu metilfenidātu saturošu zāļu aprakstos jāiekļauj vienāda informācija par zāļu drošumu un tādēļ ieteica saskaņot attiecīgās zāļu apraksta un lietošanas pamācības sadaļas. Turklāt jāaskaņo arī šo zāļu riska pārvaldības plāni (*RMP*).

Rezultātā *CHMP* ir ieteikusi veikt izmaiņas zāļu reģistrācijas apliecībā zālēm, kas iekļauti I pielikumā, kuru zāļu apraksta un lietošanas pamācības grozījumi ir izklāstīti III pielikumā.

PIELIKUMS III

LABOJUMI ZĀĻU APRAKSTOS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJĀS

ZĀĻU APRAKSTS

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Uzmanības deficīta/hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Metilfenidāts ir indicēts kā uzmanības deficīta/hiperaktivitātes sindroma (UDHS) visaptverošas ārstēšanas programmas daļa bērniem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kad tikai korektīvie pasākumi izrādās nepietiekami. Ārstēšanu jāveic ārsta, kurš specializējies bērnu uzvedības traucējumu ārstēšanā, uzraudzībā. Diagnozi ieteicams uzstādīt saskaņā ar *DSM-IV* (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*) kritērijiem vai Starptautiskā slimību klasifikatora (*International classification of diseases; ICD-10*) vadlīnijām un diagnoze jāpamato ar pilnīgu anamnēzes un pacienta stāvokļa novērtējumu. Diagnozi nevar uzstādīt, pamatojoties tikai uz viena vai vairāku simptomu klātbūtni.

Nav zināma specifiska šī sindroma etioloģija, un tādēļ nav viena vienīga diagnostiska testa. Atbilstošas diagnozes noteikšanai nepieciešama medicīniska un specializēta psiholoģiska, izglītības un sociālo resursu izmantošana.

Visaptverošas ārstēšanas programmas daļa parasti ietver psiholoģiskus, izglītojošus un sociālus pasākumus, kā arī farmakoterapiju, un tās mērķis ir stāvokļa stabilizēšana bērniem ar uzvedības sindromu, kam raksturīgie simptomi var ietvert hroniskus īslaicīgus uzmanības traucējumus anamnēzē, izklaidību, emocionālu labilitāti, impulsivitāti, mēreni izteiktu līdz smagu hiperaktivitāti, nelielas neiroloģiskas pazīmes un novirzes EEG. Mācību process var būt vai nebūt traucēts.

Ārstēšana ar metilfenidātu nav indicēta visiem bērniem ar UDHS un lēmumu par zāļu lietošanu jāpamato, veicot ļoti rūpīgu bērna simptomu smaguma un hroniskuma novērtējumu saistībā ar bērna vecumu.

Būtiski svarīgs ir atbilstošs izglītības process, un par vispārēju nepieciešamību jāuzskata psihosociāla iesaistīšanās. Kad terapeitiskie pasākumi ir nepietiekami, ārsta lēmumam parakstīt stimulatoru jābūt pamatotam ar bērna simptomu smaguma rūpīgu novērtējumu. Metilfenidātu vienmēr jālieto atbilstoši tā reģistrētai indikācijai un atbilstoši parakstīšanas/diagnostiskajām vadlīnijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk ārsta, kurš specializējies bērnu un/vai pusaudžu uzvedības traucējumu ārstēšanā, uzraudzībā.

Pirmsārstēšanas pārbaude

Pirms zāļu parakstīšanas jāveic sākotnējs pacienta sirds-asinsvadu stāvokļa novērtējums, nosakot asinsspiedienu un sirdsdarbības frekvenci. Vispārējā anamnēzē nepieciešams dokumentēt vienlaicīgi lietotās zāles, agrāk bijušas un pašlaik esošas medicīniskas un psihiskas blakusslimības vai simptomus, ģimenes anamnēzi saistībā ar pēkšņu sirdsdarbības traucējumu izraisītu nāvi/neizskaidrojamu nāvi, kā arī rūpīgi reģistrēt pirmsārstēšanas augumu un ķermeņa masu augšanas diagrammā (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Nepieciešamā kontrole

Nepieciešams nepārtraukti kontrolēt augšanu, psihiatrisko un kardiovaskulāro stāvokli (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

- Katrā devas pielāgošanas gadījumā un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem nepieciešams reģistrēt asinsspiedienu un pulsa frekvenci procentīļu diagrammā.
- Augumu, ķermeņa masu un apetīti reģistrē vismaz reizi 6 mēnešos, izveidojot augšanas diagrammu.

- Attīstoties *de novo* vai pasliktinoties esošajiem psihiskajiem traucējumiem, nepieciešams tos kontrolēt katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem un katrā apmeklējumā.

Nepieciešams kontrolēt pacientu metilfenidāta lietošanas noteikumu neievērošanas, kļūdainas vai ļaunprātīgas lietošanas risku.

Devas pielāgošana

Uzsākot ārstēšanu ar metilfenidātu, nepieciešama rūpīga devas pielāgošana. Devas pielāgošanu jāsāk ar mazāko iespējamo devu.

Var būt pieejamas šo zāļu vai citu metilfenidātu saturošu produktu citas koncentrācijas.

Maksimālā metilfenidāta dienas deva ir [aizpilda nacionāli].

[Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāapraksta devas konversija (starp zāļu formām) un devas pakāpeniskas pielāgošanas stadijas, kas atbilst metilfenidātu saturoša produkta zāļu formai un stiprumam, katrā zāļu aprakstā Eiropas Savienībā]

Ilgstoša (ilgāk nekā 12 mēnešus) lietošana bērniem un pusaudžiem

Ilgstošas metilfenidāta lietošanas drošība un efektivitāte nav sistemātiski novērtēta kontrolētos pētījumos. Ārstēšanu ar metilfenidātu nedrīkst veikt un to nav jāveic bezgalīgi ilgi. Ārstēšanu ar metilfenidātu parasti pārtrauc pēc pubertātes vai pubertātes laikā. Ārstam, kurš izvēlas lietot metilfenidātu ilgstoši (ilgāk nekā 12 mēnešus) bērniem un pusaudžiem ar UDHS, nepieciešams periodiski no jauna novērtēt ilgstošas zāļu lietošanas lietderību atsevišķam pacientam, veicot zāļu lietošanas periodisku pārtraukšanu, lai novērtētu pacienta stāvokli bez farmakoterapijas. Ieteicama metilfenidāta lietošanas pārtraukšana vismaz reizi gadā, lai novērtētu bērna stāvokli (vēlams skolas brīvdienų laikā). Stāvokļa uzlabošanās var turpināties, kad medikamenta lietošana uz laiku vai pavisam tiek pārtraukta.

Devas samazināšana un zāļu lietošanas pārtraukšana

Ja pēc atbilstošas devas pielāgošanas simptomi nemazinās viena mēneša laikā, zāļu lietošana jāpārtrauc. Ja simptomi paradoksāli pasliktinās vai rodas citas nopietnas nevēlamas blakusparādības, deva jāsamazina vai zāļu lietošana jāpārtrauc.

Pieaugušajiem

Metilfenidāts nav reģistrēts lietošanai pieaugušajiem ar UDHS. Drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav izvērtēta.

Gados vecāki pacienti

Metilfenidātu nav ieteicams lietot gados vecākiem pacientiem. Drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav izvērtēta.

Bērni, jaunāki par 6 gadiem

Metilfenidātu nav ieteicams lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav izvērtēta.

4.3 Kontrindikācijas

- Zināma paaugstināta jutība pret metilfenidātu vai jebkuru no palīgvielām.
- Glaukoma.
- Feohromocitoma.

- Ārstēšana ar neatgriezeniskiem, neselektīviem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, vai vismaz 14 dienas pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas sakarā ar hipertensīvās krīzes risku (skatīt apakšpunktu 4.5).
- Hipertireoze un tireotoksikoze.
- Diagnosticēta vai anamnēzē smaga depresija, *anorexia nervosa*/anorektiski traucējumi, tieksme uz pašnāvību, psihotiskie simptomi, smagi garastāvokļa traucējumi, mānija, šizofrēnija vai psihopātiski/robežstāvokļa personības traucējumi.
- Diagnosticēti vai anamnēzē smagi un epizodiski (1. tipa) bipolāri (afektīvi) traucējumi, kas nav labi kontrolēti.
- Esoši kardiovaskulāri traucējumi, tostarp smaga hipertensija, sirds mazspēja, okluzīva artēriju slimība, stenokardija, iedzimta sirdskaite ar būtiskiem hemodinamikas traucējumiem, kardiomiopātijas, miokarda infarkts, iespējami dzīvību apdraudošas aritmijas un kanālopātijas (traucējumi, kurus izraisa jonu kanālu disfunkcija).
- Esoši galvas smadzeņu asinsvadu traucējumi, cerebrāla aneirisma, asinsvadu patoloģijas, tostarp vaskulīts vai insults.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstēšana ar metilfenidātu nav indicēta visiem bērniem ar UDHS un lēmumu par zāļu lietošanu jāpamato, veicot ļoti rūpīgu bērna simptomu smaguma un hroniskuma novērtējumu saistībā ar bērna vecumu.

Ilgstoša lietošana (ilgāk nekā 12 mēnešus) bērniem un pusaudžiem

Ilgstošas metilfenidāta lietošanas drošība un efektivitāte nav sistemātiski novērtēta kontrolētos pētījumos. Ārstēšanu ar metilfenidātu nedrīkst veikt un tā nav jāveic bezgalīgi ilgi. Ārstēšanu ar metilfenidātu parasti pārtrauc pubertātes laikā vai pēc pubertātes iestāšanās. Pacientus, kuriem nepieciešama ilgstoša terapija (t.i., ilgāk nekā 12 mēnešus) nepieciešams rūpīgi kontrolēt atbilstoši apakšpunktā 4.2 un 4.4 sniegtajiem norādījumiem attiecībā uz sirds-asinsvadu sistēmas stāvokli, ēstgribu, eksistējošu psihiatrisku traucējumu pasliktināšanos vai attīstību *de novo*. Turpmāk aprakstītie kontrolējamie psihiskie traucējumi ietver (bet ar to neaprobežojas) motoros vai vokālos tikus, agresīvu vai naidīgu uzvedību, uzbudinājumu, nemieru, depresiju, psihozi, māniju, murgus, aizkaitināmību, spontanitātes trūkumu, atturēšanos un pārmērīgu vienas un tās pašas reakcijas atkārtošanos.

Ārstam, kurš izvēlas lietot metilfenidātu ilgstoši (ilgāk nekā 12 mēnešus) bērniem un pusaudžiem ar UDHS, nepieciešams periodiski no jauna novērtēt ilgstošas zāļu lietošanas lietderību konkrētam pacientam, veicot zāļu lietošanas periodisku pārtraukšanu, lai novērtētu pacienta stāvokli bez farmakoterapijas. Ieteicama metilfenidāta lietošanas pārtraukšana vismaz reizi gadā, lai novērtētu bērna stāvokli (vēlams skolas brīvdienā laikā). Stāvokļa uzlabošanās var turpināties, kad medikamenta lietošana uz laiku vai pavisam tiek pārtraukta.

Lietošana pieaugušajiem

Metilfenidāts nav reģistrēts lietošanai pieaugušajiem ar UDHS. Drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav izvērtēta.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Metilfenidātu nav ieteicams lietot gados vecākiem cilvēkiem. Drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav izvērtēta.

Lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam

Metilfenidātu nedrīkst lietot bērniem, jaunākiem par 6 gadiem. Drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav izvērtēta.

Sirds-asinsvadu sistēmas stāvoklis

Pacientiem, kuriem tiek apsvērta ārstēšana ar stimulējošiem medikamentiem, rūpīgi jāizpēta anamnēze (tostarp, jāizvērtē pēkšņas kardiālas un neskaidras nāves vai ļaundabīgas aritmijas gadījumi ģimenes anamnēzē), kā arī jāveic izmeklēšana sirds slimību konstatēšanai, un, ja sākotnējie izmeklējumi liecina par sirds slimību anamnēzē vai pašlaik, speciālistam jāveic turpmāka sirds izmeklēšana. Pacienti, kuriem ārstēšanas laikā ar metilfenidātu attīstās tādi simptomi kā sirdsklauves, sāpes krūtīs fiziskas slodzes laikā, neizskaidrojams ģībonis, elpas trūkums vai citi simptomi, kas liecina par sirds slimību, nekavējoties jānosūta pie speciālista sirds stāvokļa novērtēšanai.

Bērniem un pusaudžiem ar UDHS veikto klīnisko pētījumu, izmantojot metilfenidātu, datu analīze liecina, ka pacientiem, kuriem tika izmantots metilfenidāts, bieži var rasties sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena izmaiņas par vairāk nekā 10 mmHg, salīdzinot ar kontroles grupas pacientiem. Īslaicīgas un ilgstošas šo kardiovaskulāro parādību klīniskās sekas bērniem un pusaudžiem nav zināmas, taču nevar tikt izslēgta klīnisko komplikāciju iespēja klīniskā pētījumā novērotās ietekmes dēļ. **Tādēļ, ārstējot pacientus, kuru medicīnisko stāvokli var pasliktināt asinsspiediena paaugstināšanās vai sirdsdarbības paātrināšanās, jāievēro piesardzība.** Informāciju par stāvokļiem, kad metilfenidāta lietošana ir kontrindicēta, skatīt 4.3 apakšpunktā.

Stingri jākontrolē sirds-asinsvadu sistēmas stāvoklis. Katrā devas pielāgošanas gadījumā un turpmāk vismaz ik pēc 6 mēnešiem percentīļu skalā jāreģistrē asinsspiediens un pulss.

Metilfenidāta lietošana ir kontrindicēta noteiktu kardiovaskulāru traucējumu gadījumos, **izņemot gadījumus, kad saņemts pediatrijas speciālista ieteikums saistībā ar sirds slimībām (skatīt apakšpunktu 4.3).**

Pēkšņa nāve un esošas strukturālas sirds anomālijas vai citi nopietni sirdsdarbības traucējumi

Zināts par pēkšņiem nāves gadījumiem, kas saistīti ar centrālās nervu sistēmas stimulatoru lietošanu parastās devās bērniem, dažiem no kuriem bija strukturālas sirds anomālijas vai citas nopietnas sirds slimības. Lai gan dažas nopietnas sirds slimības pašas par sevi var palielināt pēkšņas nāves risku, tomēr stimulējoši līdzekļi nav ieteicami bērniem un pusaudžiem ar diagnosticētām strukturālām sirds anomālijām, kardiomiopātiju, smagiem sirds ritma traucējumiem vai citām nopietnām sirds slimībām, kas var izraisīt pastiprinātu jutību pret stimulējošo medikamentu simptomimētisko iedarbību.

Nepareiza lietošana un kardiovaskulāri traucējumi

Centrālās nervu sistēmas stimulatoru nepareiza lietošana var būt saistīta ar pēkšņu nāvi vai citām nopietnām kardiovaskulārām blakusparādībām.

Galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Informāciju par galvas smadzeņu asinsrites stāvokļiem, kad ārstēšana ar metilfenidātu ir kontrindicēta, skatīt apakšpunktā 4.3. Pacientiem ar papildu riska faktoriem (t.i., sirds-asinsvadu sistēmas slimības anamnēzē, vienlaicīga medikamentu, kas paaugstina asinsspiedienu, lietošana) katrā vizītē jāizvērtē neiroloģiskās pazīmes un simptomi pēc ārstēšanas uzsākšanas ar metilfenidātu.

Cerebrāls vaskulīts tiek uzskatīts par ļoti retu metilfenidāta lietošanas idiosinkrāzijas reakciju. Ir maz pierādījumu, uz kuru pamata būtu konstatējami pacienti ar augstāku risku, un sākotnējie simptomi var būt pirmā norāde par pamata klīnisko problēmu. Agrīna diagnostika, kas pamatojas uz augstu ticamības līmeni, ļauj savlaicīgi pārtraukt ārstēšanu ar metilfenidātu un uzsākt agrīnu ārstēšanu. Tādēļ šāda diagnoze jāapsver ikvienam pacientam, kam ārstēšanas laikā ar metilfenidātu attīstās smadzeņu išēmijai atbilstoši neiroloģiski simptomi. Šie simptomi varētu ietvert stipras galvassāpes, nejūtīgumu, vārgumu, paralīzi un koordinācijas, redzes, runas, valodas vai atmiņas traucējumus.

Ārstēšana ar metilfenidātu nav kontrindicēta pacientiem ar hemiplēģisku cerebrālu parēzi.

Psihiskie traucējumi

Ordinējot stimulatorus, jāņem vērā, ka UDHS pacientu grupā bieži vienlaikus novēro arī psihiskos traucējumus. Gadījumā, ja ārstēšanas laikā parādās negaidīti psihiski traucējumi vai saasinās jau esošie psihiskie simptomi, metilfenidātu drīkst lietot vienīgi tad, kad ārstēšanas ieguvums pārsniedz risku pacientam.

Katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem un katra apmeklējuma laikā nepieciešams kontrolēt psihisko traucējumu attīstību vai pasliktināšanos; var būt nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana.

Esošo psihotisko vai mānijas simptomu saasinājums

Pacientiem ar psihotiskiem simptomiem metilfenidāta lietošana var saasināt uzvedības un domāšanas traucējumu simptomus.

Jaunu psihotisku vai mānijas simptomu rašanās

Metilfenidāta lietošana parastajās devās var izraisīt ar ārstēšanu saistītus psihotiskus simptomus (redzes/taktīlās/dzirdes halucinācijas un murgus) vai māniju bērniem un pusaudžiem bez iepriekšējām psihotiskām slimībām vai mānijas anamnēzē. Ja rodas mānijas vai psihotiskie simptomi, jāapsver iespējamā metilfenidāta loma to izraisīšanā un var būt nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana.

Agresīva vai naidīga uzvedība

Ārstēšana ar stimulatoriem var izraisīt agresivitātes negaidītu rašanos vai pastiprināšanos.

Veicot ārstēšanu ar metilfenidātu, jāveic stingra pacientu agresīvās uzvedības vai naidīguma rašanās vai pasliktināšanās kontrole ārstēšanas sākumā, katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem un katrā apmeklējumā. Pacientiem, kuriem novērojamas izmaiņas uzvedībā, jāizvērtē nepieciešamību veikt ārstēšanas režīmu korekciju.

Tieksme uz pašnāvību

Ārstam nekavējoties jāizvērtē pacienti, kuriem UDHS terapijas laikā novērotas pēkšņas domas par pašnāvību vai pašnāvnieciska uzvedība. Jāapsver esošā psihiatriskā stāvokļa saasināšanās un iespējamā ārstēšanas ar metilfenidātu cēloņsakarība. Var būt nepieciešama esošā psihiatriskā stāvokļa ārstēšana, kā arī jāapsver iespējama ārstēšanas ar metilfenidātu pārtraukšana.

Tiki

Metilfenidāts ir saistīts ar motoro un verbālo tiku rašanos vai to saasināšanos. Ziņots arī par Tureta sindroma pasliktināšanos. Nepieciešams izvērtēt ģimenes anamnēzi un pirms ārstēšanas ar metilfenidātu jāveic bērnu tiku vai Tureta sindroma klīniskais novērtējums. Ārstēšanas laikā ar metilfenidātu pacienti regulāri jākontrolē, vai nerodas tiki un vai tie nepastiprinās. **Kontrole jāveic katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem vai katra apmeklējuma laikā.**

Trauksme, uzbudinājums vai spriedze

Metilfenidāts ir saistīts ar esošas trauksmes, uzbudinājuma vai spriedzes pasliktināšanos. Pirms metilfenidāta lietošanas uzsākšanas nepieciešams trauksmes, uzbudinājuma vai spriedzes klīniskais novērtējums, kā arī nepieciešama **pacientu regulāra kontrole saistībā ar šo simptomu negaidītu rašanos vai pasliktināšanos ārstēšanas laikā, katrā devas pielāgošanas reizē un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem vai katrā apmeklējumā.**

Bipolāro traucējumu formas

Jāpievērš īpaša uzmanība, lietojot metilfenidātu UDHS ārstēšanai pacientiem ar vienlaikus bipolāriem traucējumiem (tostarp neārstētiem I tipa bipolāriem traucējumiem vai cita veida bipolāriem traucējumiem), sakarā ar bažām par iespējamu jauktu/maniakālu epizožu provocēšanu šādiem pacientiem. Pirms ārstēšanas sākšanas ar metilfenidātu nepieciešams atbilstoši atlasīt pacientus ar

vienlaikus depresīviem simptomiem, lai noteiktu, vai nepastāv bipolāru traucējumu risks; šādā skrīningā nepieciešams ietvert sīku psihiatrisko anamnēzi, tostarp pašnāvības gadījumu, bipolāro traucējumu un depresijas gadījumu ģimenes anamnēzi. **Rūpīga novērošana ir būtiski svarīga šiem pacientiem (skatīt iepriekš "Psihiskie traucējumi" un apakšpunktu 4.2). Nepieciešama pacientu novērošana saistībā ar šiem simptomiem katrā devas pielāgošanas reizē, un pēc tam vismaz ik pēc 6 mēnešiem un katrā apmeklējumā.**

Augšana

Ilgstoši lietojot metilfenidātu bērniem, ziņots par mēreni samazinātu ķermeņa masas pieaugumu un augšanas aizturi.

Metilfenidāta ietekme uz ķermeņa masu un augumu pieaugušā vecumā pagaidām nav zināma un tiek pētīta.

Ārstēšanas laikā ar metilfenidātu jākontrolē augšana: jāreģistrē augums, ķermeņa masa un apetīte vismaz ik pēc 6 mēnešiem, izveidojot augšanas diagrammu. Pacientiem, kuri neaug vai kuriem ķermeņa masa nepalielinās atbilstoši sagaidāmajam, ārstēšana var būt jāpārtrauc.

Krampji

Piesardzība jāievēro, lietojot metilfenidātu pacientiem ar epilepsiju. Metilfenidāts var pazemināt krampju sliekšni pacientiem ar krampjiem anamnēzē, pacientiem ar novirzēm EEG, kam nenovēro krampjus, un retos gadījumos pacientiem, kam nenovēro krampjus un novirzes EEG. Ja palielinās krampju lēkmju biežums vai lēkmes rodas no jauna, jāpārtrauc metilfenidāta lietošana.

Lietošanas noteikumu neievērošana, kļūdaina vai ļaunprātīga lietošana

Nepieciešams kontrolēt pacientus saistībā ar metilfenidāta lietošanas noteikumu neievērošanas, kļūdainas vai ļaunprātīgas lietošanas risku.

Metilfenidātu jālieto piesardzīgi pacientiem ar zināmu alkohola vai zāļu atkarību sakarā ar iespējamu lietošanas noteikumu neievērošanu, kļūdainu vai ļaunprātīgu lietošanu.

Ilgstoša metilfenidāta ļaunprātīga lietošana var izraisīt izteiktu toleranci un psiholoģisku atkarību ar mainīgas pakāpes patoloģisku uzvedību. Var novērot atklātas psihotiskas epizodes, īpaši ļaunprātīgas parenterālas lietošanas gadījumā.

Pieņemot lēmumu par UDHS ārstēšanas kursa ordinēšanu, jāņem vērā pacienta vecums, zāļu aktīvās vielas lietošanas riska faktori (t.i., komorbīdi opozicionāli-izaicinoši traucējumi vai uzvedības traucējumi vai bipolāri traucējumi), iepriekšēja vai esoša atkarība no zāļu aktīvās vielas. Nepieciešama piesardzība, lietojot emocionāli nestabiliem pacientiem, t.i., pacientiem ar alkohola vai zāļu atkarību anamnēzē, jo šādi pacienti var pēc savas iniciatīvas palielināt zāļu devu.

Dažiem augstas zāļu aktīvo vielu atkarības riska grupas pacientiem metilfenidāta vai citu stimulatoru lietošana var nebūt piemērota un apsverama ārstēšana, neizmantojot stimulatorus.

Zāļu lietošanas pārtraukšana

Pārtraucot medikamenta lietošanu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, jo var tikt provocēta depresija, kā arī hroniska hiperaktivitāte. Dažiem pacientiem var būt nepieciešama ilgstoša novērošana.

Nepieciešama rūpīga uzraudzība, pārtraucot zāļu lietošanu atkarīgiem pacientiem, jo iespējama smaga depresija.

Nogurums

Metilfenidātu nedrīkst lietot, lai ārstētu vai novērstu normāla noguruma stāvokļus.

Palīgvielas: galaktozes/saharozes nepanesamība [aizpilda atbilstoši attiecīgajā valstī]

Šīs zāles satur laktozi: šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes–galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur saharozi: šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesamību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharozes-izomaltāzes nepietiekamību.

Metilfenidāta zāļu formas izvēle

Metilfenidātu saturošu zāļu forma jāizvēlas ārstējošam ārstam katrā atsevišķā gadījumā un atkarībā no paredzētās iedarbības ilguma.

Zāļu skrīnings

Nosakot amfetamīnus, metilfenidāts var inducēt pseidopozitīvu laboratorijas testu rezultātu rašanos, īpaši veicot imunoloģiskās izmeklēšanas skrīninga testu.

Aknu vai nieru nepietiekamība

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

Hematoloģiskā ietekme

Ārstēšanas ar metilfenidātu ilgtermiņa drošība nav pilnībā zināma. Konstatējot leukopēniju, trombocitopēniju, anēmiju vai citas novirzes, apsverama ārstēšanas pārtraukšana ar šīm zālēm.

Kuņģa-zarnu trakta nosprostojuma iespējamība [aizpilda atbilstoši attiecīgajā valstī]

Tā kā {piešķirtais nosaukums} tablete ir nedeformējama un būtiski savas aprises kuņģa-zarnu (KZ) traktā nemaina, tad to parasti nevajadzētu lietot pacientiem ar smagu kuņģa-zarnu trakta sašaurinājumu (patoloģisku vai jatrogēnu) vai pacientiem ar disfāgiju vai ievērojami apgrūtinātu tablešu norīšanu. Ir bijuši reti ziņojumi par obstruktīviem simptomiem pacientiem, kuriem novēroti sašaurinājumi, saistībā ar nedeformējamu zāļu, kas ilgstoši atbrīvo aktīvo vielu, iekšķīgu lietošanu.

Sakarā ar ilgstošu tabletes aktīvās vielas atbrīvošanu {piešķirtais nosaukums} pielietojams vienīgi tiem pacientiem, kuri spēj norīt veselu tableti. Pacienti jāinformē, ka {piešķirtais nosaukums} tabletes jānorij veselas, uzdzerot šķidrumu. Tabletes nedrīkst košļāt, sadalīt vai sasmalcināt. Ārstniecības līdzekli ietver neabsorbējams apvalks, lai zāles atbrīvotu aktīvo vielu kontrolētā ātrumā. Tabletes apvalks tiek izvadīts no organisma, pacientiem nav jāraizējas, izkārnījumos nejauši konstatējot kaut ko līdzīgu tabletei.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Metilfenidāta ietekme uz vienlaikus lietotu citu zāļu koncentrāciju plazmā nav zināma. Tomēr ieteicama piesardzība, kombinējot metilfenidātu ar citām zālēm, īpaši zālēm ar šauru terapeitisko spektru.

Citohroms P450 nemetabolizē metilfenidātu klīniski nozīmīgā apjomā. Nav sagaidāms, ka citohroma P450 induktoriem vai inhibitoriem būtu nozīmīga ietekme uz metilfenidāta farmakokinētiku. Turpretim metilfenidāta d– un l– enantiomēri būtiski neinhibē citohromu P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A.

Tomēr, ir ziņojumi, kuros norādīts, ka metilfenidāts var palēnināt kumarīnu grupas antikoagulantu, pretkrampju līdzekļu (piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna, primidona) un dažu antidepresantu (triciklisko un selektīvo serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru) metabolismu. Uzsākot vai pārtraucot ārstēšanu ar metilfenidātu, var būt nepieciešama šo lietoto zāļu devas pielāgošana un plazmas koncentrāciju (vai kumarīnam - koagulācijas laika) noteikšana.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Antihipertensīvās zāles

Metilfenidāts var samazināt antihipertensīvo līdzekļu efektivitāti.

Lietošana kopā ar zālēm, kas paaugstina asinsspiedienu

Metilfenidāts piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto citas zāles, kas arī var paaugstināt asinsspiedienu (skatīt arī paragrāfu „Sirds–asinsvadu sistēmas stāvoklis” un “Galvas smadzeņu asinsrites traucējumi” apakšpunktā 4.4).

Sakarā ar iespējamu hipertensīvu krīzi metilfenidāts ir kontrindicēts pacientiem, kuri ārstēti (pašlaik vai iepriekšējo 2 nedēļu laikā) ar neselektīviem, neatgriezeniskiem MAO inhibitoriem (skatīt apakšpunktu 4.3).

Lietošana kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana var paasināt psihostimulējošo medikamentu, tai skaitā metilfenidāta, nevēlamās CNS ietekmējošās blakusparādības. Tādēļ pacientiem terapijas laikā ieteicams atturēties no alkohola lietošanas.

Lietošana kopā ar halogēnu saturošiem anestēzijas līdzekļiem

Pastāv pēkšņas asinsspiediena pazemināšanās risks operācijas laikā. Ja tiek plānota operācija, nedrīkst izmantot ārstēšanu ar metilfenidātu operācijas dienā.

Lietošana kopā ar centrālas darbības alfa-2 agonistiem (piemēram, klonidīnu)

Ziņots par nopietnām nevēlamām blakusparādībām, tostarp pēkšņu nāvi, vienlaikus lietojot kopā ar klonidīnu. Metilfenidāta lietošanas drošums kombinācijā ar klonidīnu vai citu centrālas darbības alfa-2 agonistu nav sistemātiski izvērtēts.

Lietošana kopā ar dopamīnerģiskām zālēm

Ieteicama piesardzība, lietojot metilfenidātu kopā ar dopamīnerģiskām zālēm, tostarp antipsihotiskiem līdzekļiem. Tā kā metilfenidāta dominējošā iedarbība palielina ārpusšūnu dopamīna koncentrāciju, metilfenidāts var izraisīt farmakodinamisku mijiedarbību, lietojot to kopā ar tiešajiem un netiešajiem dopamīna agonistiem (tai skaitā DOPA un tricikliskajiem antidepresantiem), vai ar dopamīna antagonistiem, tostarp antipsihotiskajiem līdzekļiem.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Dati par metilfenidāta lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti.

Atsevišķos klīnisko gadījumu aprakstos ziņots par jaundzimušo kardiorespiratoro toksicitāti, īpaši augļa tahikardiju un apgrūtinātu elpošanu.

Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi uzrāda reproduktīvās toksicitātes pierādījumus, tikai lietojot devas, kas ir toksiskas mātei (skatīt apakšpunktu 5.3).

Nav ieteicams lietot metilfenidātu grūtniecības laikā, izņemot klīniski pamatotus lēmumus, ka ārstēšanas atlikšana var izraisīt lielāku risku grūtniecībai.

Zīdīšana

Sievietēm, ārstētām ar metilfenidātu, šī viela tika konstatēta mātes pienā.

Ir tikai viens klīniskā gadījuma ziņojums par zīdaiņa ķermeņa masas samazināšanos zāļu iedarbības laikā, taču ķermeņa masas pieaugums atjaunojās pēc tam, kad māte pārtrauca ārstēšanu ar metilfenidātu. Nevar izslēgt risku zīdaiņim.

Lēmums par zīdīšanas pārtraukšanu vai ārstēšanas ar metilfenidātu pārtraukšanu/turpināšanu jāpieņem, izvērtējot ieguvumus, ko sniedz bērna zīdīšana ar krūti, un terapijas ieguvumus sievietei.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Metilfenidāts var izraisīt reiboni, miegainību un redzes traucējumus, tostarp akomodācijas grūtības, redzes dubultošanās un neskaidru redzi. Tas var mēreni ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacienti jābrīdina par šīm iespējamajām blakusparādībām un, ja tās rodas, jāiesaka izvairīties no iespējami bīstamām darbībām, t.i., transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmākajā tabulā apkopotas visas klīniskos pētījumos un spontānos pēcreģistrācijas ziņojumos konstatētās nevēlamās blakusparādības (NBP), saistītas gan ar *{piešķirtais nosaukums}*, gan ar citām metilfenidāta hidrohlorīda zāļu formām. Ja *{piešķirtais nosaukums}* un metilfenidāta zāļu formu izraisīto NBP biežums bija atšķirīgs, izmantots lielākais abās datu bāzēs aprakstītais biežums.

Biežuma klasifikācija:

ļoti bieži ($\geq 1/10$)

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)

reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $\leq 1/1\,000$)

ļoti reti ($< 1/10\,000$)

nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamā blakusparādība					
	Biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas		Nazofaringīts				
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi					Anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, trombocitopēniskā purpura	Pancitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Hipersensitivitātes reakcijas, t.i., angioneirotiskā tūska, anafilaktiskas reakcijas, ausu tūska, bullozas pārmaiņas, eksfoliatīvas pārmaiņas, nātrene, nieze, un dažādi ādas izsitumi			
Vielmaiņas		Anoreksija,				

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamā blakusparādība					
	Biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
un uztures traucējumi *		samazināta ēstgriba, mērena augšanas un svara pieauguma aizkavēšanās ilgstošas lietošanas gadījumā bērniem*				
Psihiskie traucējumi *	Bezmiegs, nervozitāte	Anoreksija, emocionālā labilitāte, agresija*, uzbudinājums*, trauksme*, depresija, aizkaitināmība, uzvedības traucējumi	Psihotiski traucējumi*, dzirdes, redzes un taktīlās halucinācijas*, dusmas, domas par pašnāvību*, garastāvokļa izmaiņas, garastāvokļa svārstības, nemiers, raudulība, tiki*, esoša tiku vai Tureta sindroma pasliktināšanās*, pārmērīga piesardzība, miega traucējumi	Mānija*, dezorientācija, dzimumtieksmes traucējumi	Pašnāvības mēģinājums (tostarp izdarīta pašnāvība)*, pārejoši depresīvs garastāvoklis*, domāšanas novirzes, apātija, patoloģiskas cikliskas darbības, pārmērīga fokusēšanās	Murgi*, domāšanas traucējumi*, apjukuma stāvoklis, aprakstīti ļaunprātīgas lietošanas un atkarības gadījumi, biežāk tūlītējas darbības zāļu formām.
Nervu sistēmas traucējumi	Galvas sāpes	Reibonis, diskinēzija, psihomotorā hiperaktivitāte, miegainība	Sedācija, trīce		Krampji, hoeroatetoīdas kustības, atgriezenisks išēmisks neiroloģisks deficīts, ļaundabīgs neiroleptisks sindroms (ĻNS, ziņojumi bija vāji dokumentēti un lielākajā daļā šo gadījumu ziņojumu pacienti saņēma arī citus	Cerebrovaskulāri traucējumi* (tostarp vaskulīts, galvas smadzeņu hemorāģijas, cerebrovaskulāri gadījumi, galvas smadzeņu arterīts, galvas smadzeņu asinsrites traucējumi), <i>Grand mal</i> krampji*, migrēna

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamā blakusparādība					
	Biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
					medikamentus, tādējādi metilfenidāta loma šajos gadījumos ir neskaidra)	
Acu bojājumi			Redzes dubultošanās, neskaidra redze	Redzes akomodācijas grūtības, midriāze, redzes traucējumi		
Sirds funkcijas traucējumi *		Aritmija, tahikardija, sirdsklauves	Sāpes krūtīs	Stenokardija	Sirdsdarbības apstāšanās, miokarda infarkts	Supraventrikulāra tahikardija, bradikardija, kambaru ekstrasistoles, ekstrasistoles
Asinsvadu sistēmas traucējumi *		Hipertensija			Galvas smadzeņu arterīts un/vai oklūzija, perifērs vēsums, Reino fenomens	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Klepus, rīkles-balsenes sāpes	Aizdusa			
Kuņģa - zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, caureja, slikta dūša, diskomforta sajūta vēderā un vemšana [aizpilda atbilstoši attiecīgajā valstī] – “parasti parādās ārstēšanas sākumā un to var mazināt, lietojot zāles vienlaikus ar	Aizcietējums			

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamā blakusparādība					
	Biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
		uzturu", sausums mutē				
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Paaugstināts aknu enzīmu līmenis		Aknu darbības novirzes, tostarp aknu koma	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Alopēcija, nieze, izsitumi, nātrene	Angioneirotiskā tūska, bullozu izsitumu veidošanās, eksfoliatīvas pārmaiņas	Hiperhidroze, makulāri izsitumi, eritēma	<i>Erythema multiforme</i> , eksfoliatīvs dermatīts, fiksētā toksidermija (reakcija uz zāļu ievadīšanu, kas vienmēr parādās vienā un tai pašā vietā)	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Locītavu sāpes	Mialģija, muskuļu raustīšanās		Muskulatūras krampji	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Hematūrija			
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības				Ginekoma-		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Drudzis, augšanas aizture ilgstošas lietošanas gadījumā bērniem*	Sāpes krūtīs, sagurums		Pēkšņu sirds darbības traucējumu izraisīta nāve*	Diskomforta sajūta krūtīs, ārkārtīgi augsta ķermeņa temperatūra
Izmeklējumi		Izmainīts asinsspiediens un sirds darbības frekvence (parasti paaugstināta)*, svara samazināšanās*	Trokšņi sirdī*, paaugstināts aknu enzīmu līmenis		Palielināts asins sārmainās fosfatāzes, asins bilirubīna līmenis, samazināts trombocītu skaits,	

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamā blakusparādība					
	Biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
					novirzes leukocītu skaitā	

*Skatīt apakšpunktu 4.4

4.9 Pārdozēšana

Ārstējot pārdozēšanas gadījumus, jāņem vērā metilfenidāta ilgstoša izdalīšanās no šīs zāļu formas.

Simptomi un pazīmes

Akūtas pārdozēšanas, kas galvenokārt saistīta ar centrālās un simpātiskās nervu sistēmas hiperstimulāciju, gadījumā var novērot šādas pazīmes un simptomus: vemšanu, uzbudinājumu, trīci, hiperrefleksiju, muskuļu raustīšanos, konvulsijas (kurām iespējami seko koma), eiforiju, apjukumu, halucinācijas, delīriju, svīšanu, pietvīkumu, galvassāpes, hiperpireksiju, tahikardiju, sirdsklauves, sirds aritmijas, hipertensiju, midriāzi un gļotādu sausumu.

Ārstēšana

Nav specifiska antidota metilfenidāta pārdozēšanai.

Ārstēšana sastāv no atbilstošiem balstterapijas pasākumiem.

Jānodrošina pacienta aizsardzība pret pašsākroplošanos un pacienta aizsardzība no ārējiem stimuliem, kas varētu paasināt jau esošo hiperstimulāciju. Ja pazīmes un simptomi nav pārāk smagi un pacients ir pie samanas, vajadzētu evakuēt kuņģa saturu, izraisot vemšanu, vai veikt kuņģa skalošanu. Pirms kuņģa skalošanas nepieciešams veikt uzbudinājuma un krampju kontroli, kā arī nodrošināt elpceļu aizsardzību. Citi zarnu trakta detoksikācijas pasākumi ietver aktīvās ogles un caurejas līdzekļu ievadīšanu. Smagas intoksikācijas gadījumā nepieciešams pirms kuņģa skalošanas ievadīt rūpīgi pielāgotu benzodiazepīna devu.

Lai uzturētu atbilstošu asinsriti un elpošanu, jānodrošina intensīva aprūpe; lai samazinātu hiperpireksiju, var būt jāveic ātrās ķermeņa atvēsināšanas procedūras.

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

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Kancerogenitāte

Peļu un žurku dzīves cikla kancerogenitātes pētījumos tika konstatēts palielināts aknu ļaundabīgo audzēju skaits tikai tēviņiem. Šo atklājumu nozīme cilvēkiem nav zināma.

Lietojot atkārtoti mazu klīnisko devu, metilfenidāts reproduktīvo funkciju vai auglību neietekmē.

Grūtniecība-embrija/augļa attīstība

Metilfenidāts nav uzskatāms par teratogēnu žurkām un trušiem. Lietojot mātītei toksiskas devas, novērota toksiska ietekme uz augli (t.i., pilnīgs metiena zudums) un mātīti.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

...[]...

1. KAS IR METILFENIDĀTS UN KĀDIEM NOLŪKIEM TO LIETO

...[]...

Metilfenidātu lieto uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD*) ārstēšanai pusaudžiem un 6 gadus veciem un vecākiem bērniem, ja ar citiem nefarmaceitiskiem līdzekļiem nav sasniegti pietiekami rezultāti.

Metilfenidāts jālieto kopā ar citiem ārstēšanas veidiem, kā daļa no plašas terapijas programmas. Plašā terapijas programmā parasti ietilpst psiholoģiski, izglītojoši un sociāli līdzekļi, kā arī ārstēšana ar zālēm, un tās mērķis ir stabilizēt bērnus ar *ADHD* ar simptomiem, kas var ietvert hroniski īsas uzmanības noturības, koncentrēšanās grūtību, emocionālas labilitātes, impulsivitātes, vidējas līdz smagas hiperaktivitātes, nelielu neiroloģisku pazīmju un anomālas elektroencefalogrāfijas (EEG) vēsturi. Mācīšanās var būt un var nebūt traucēta. Diagnozi nevar noteikt tikai viena vai dažu simptomu esamības dēļ. Adekvātas diagnozes veikšanai jāizmanto medicīnas un specializētās psiholoģijas, izglītības un sociālie resursi.

Metilfenidāta lietošana jāuzsāk un tas jālieto tikai bērnu un/vai pusaudžu uzvedības traucējumu speciālista uzraudzībā.

Metilfenidāta terapija nav paredzēta visiem bērniem ar *ADHD*, un lēmums lietot šīs zāles jāpamato ar pamatīgu bērna simptomu nopietnības un hroniskuma vērtējumu attiecībā pret bērna vecumu. Metilfenidāta lietošanai vienmēr jābūt šādai, atbilstoši licencētajai indikācijai un atbilstoši izrakstīšanas/diagnostikas vadlīnijām.

...[]...

2. Pirms metilfenidāta lietošanas

...[]...

Nelietojiet metilfenidātu, ja Jums vai Jūsu bērnam

- ir alerģija (pārlieka jutība) pret metilfenidātu vai kādu no citām metilfenidāta sastāvdaļām;
- ir glaukoma (paaugstināts intraokulārais spiediens);
- ir feohromocitoma (virsnieru dziedzera audzējs);
- lieto zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmi kā monoamīnoksidāzes inhibitori (*MAOI*), vai *MAOI* ir lietoti pēdējo 14 dienu laikā;
- ir vairogdziedzera traucējumi;
- ir nervozā anoreksija vai anoreksijas traucējumi;
- ir depresija, garastāvokļa svārstības, mānija vai pašnāvnieciskas domas;
- ir psihisku slimību simptomi vai šizofrēnija, vai psihopātiski/apšaubāmi personības traucējumi;
- ir smagu un epizodisku (I tipa) bipolāro (emocionālo) traucējumu diagnoze vai vēsture;
- ir sirdsdarbības traucējumi, piemēram, sirdslēkmju, sirds aritmijas, krūšu sāpju un diskomforta, sirds mazspējas vai sirds slimību vēsture, vai jau piedzimis ir bijušas būtiskas sirds struktūras vai darbības problēmas;
- ir ļoti augsts asinsspiediens vai sašaurināti asinsvadi, kas potenciāli rada sāpes rokās un kājās;
- ir bijuši cerebrovaskulārie traucējumi, piemēram, trieka, cerebrālā aneirisma vai vaskulārās anomālijas, tostarp cerebrālais vaskulīts.

Metilfenidāts nav licencēts lietošanai pieaugušajiem ar *ADHD*.

Metilfenidātu nedrīkst dot bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, vai veciem cilvēkiem, jo šajās vecuma grupās nav pierādīts šo zāļu lietošanas drošums un efektivitāte.

Lietojiet metilfenidātu īpaši uzmanīgi, un informējiet ārstu, ja Jums vai Jūsu bērnam

- ir likts lietot šīs tabletes ilgāk par 12 mēnešiem (skatiet tālāk 3. apakšpunktu par ilgtermiņa lietošanu);
- ir pubertātes vecums (pusaudža gadi);
- ir plāni pārtraukt metilfenidāta lietošanu, jo Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu bērna depresijas simptomus;
- ir sirds slimības vai citi nopietni sirdsdarbības traucējumi;
- ir bijušas lēkmes (konvulsijas, epilepsija) vai anomāli EEG (elektroencefalogrammas smadzeņu skenējumi);
- ir augsts asinsspiediens;
- ir aknu vai nieru darbības traucējumi;
- ja Jums vai Jūsu bērnam ir psihiatriski traucējumi;
- ir kustību vai verbālā rauste (vāji kontrolējama, atkārtota jebkuras ķermeņa daļas raustīšanās vai atkārtotas skaņas un vārdi);
- ir halucinācijas (redz, dzird vai jūt lietas, kuru nav);
- ir delūzijas (tic lietām, kas nav patiesība);
- ir paranoja (ir neparasti aizdomīgs);
- ir garastāvokļa svārstības, piemēram, straujas un impulsīvas domas nomaina aizkaitinājums vai emocionalitāte un sociāla atsvešinātība;
- ir pašnāvnieciskas domas vai darbības;
- ir depresīvas vai vainas sajūtas;
- ir uztraukums, nemiers vai satraukums;
- ir jauna vai pasliktināta agresīva vai naidīga uzvedība.

Pirms ārstēšanas informējiet ārstu, vai uz Jūsu bērnu attiecas kāds no iepriekš minētajiem apstākļiem vai simptomiem.

Pārbaudes, ko Jūsu ārsts veiks pirms uzsākt ārstēšanu ar metilfenidātu.

Lai Jūsu ārsts varētu nolemt, vai metilfenidāts ir īstās zāles Jums vai Jūsu bērnam, ārsts ar Jums apspriedīs šādus jautājumus:

- zāles, ko Jūs vai Jūsu bērns lieto;
- par jebkuriem citiem medicīniskajiem traucējumiem (piemēram, sirdsdarbības traucējumi), kas varētu būt Jums, Jūsu bērnam vai Jūsu ģimenes locekļiem;
- vai ģimenē ir pēkšņi, neizskaidroti nāves gadījumi;
- kā jūtaties Jūs vai Jūsu bērns, t.i., vai esat emocionāls, vai Jums ir dīvainas domas un vai Jums ir bijušas šādas domas jau iepriekš;
- par jebkurām garīgās veselības/psihiatriskām/uzvedības problēmām, kas ir vai agrāk ir bijušas Jums vai Jūsu bērnam, vai citiem ģimenes locekļiem; Jūsu ārsts īpaši apspriedīs, vai Jums vai Jūsu bērnam pastāv bipolāru (emocionālu) traucējumu risks, kur ir iesaistīta psihiatriskās vēstures pārbaude, tostarp pašnāvību gadījumu, bipolāro traucējumu un depresijas vēsture ģimenē;
- Jūsu vai Jūsu bērna auguma un svara, sirdsdarbības un asinsspiediena mērīšana un to pierakstīšana tabulā;
- vai ģimenē ir bijuši raustes gadījumi.

Ļoti svarīgi sniegt visu informāciju, lai Jūsu ārsts varētu izlemt, vai metilfenidāts ir īstās zāles Jums vai Jūsu bērnam. Jūsu ārsts var izlemt, ka Jums vai Jūsu bērnam nepieciešamas citas medicīniskas pārbaudes, pirms Jūs vai Jūsu bērns sāk lietot šīs zāles.

Citu zāļu lietošana

Lūdzu, informējiet savu ārstu vai farmaceitu, vai lietojat citas zāles, tostarp zāles, ko var iegādāties bez receptes, kā arī vai esat tās lietojis pēdējā laikā.

Ja Jūs vai Jūsu bērns lieto citas zāles, metilfenidāts var ietekmēt citu zāļu iedarbības pakāpi, kā arī var izraisīt blakusparādības. Ja Jūs vai Jūsu bērns lieto jebkuru no šīm zālēm, pirms metilfenidāta lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- neselektīvi, neatgriezeniski, monoamīnoksidāze (*MAO*) inhibitori (lietoti depresijas ārstēšanai);
- vazopresori (zāles, kas var paaugstināt asinsspiedienu);
- zāles, ko lieto, lai samazinātu asinsspiedienu, piemēram, klonidīns, guanetidīns; verapamils propranolols utt.
- daži klepus un saaukstēšanās līdzekļi, kuri satur sastāvdaļas, kas var ietekmēt asinsspiedienu, tāpēc ir svarīgi konsultēties ar Jūsu farmaceitu, kad pērkat kādu no šīm zālēm;
- zāles depresijas ārstēšanai, tostarp amitriptilīns, imipramīns un fluoksetīns, paroksetīns;
- zāles epilepsijas ārstēšanai (antikonvulsanti) (piem., fenobarbitāls, fenitoīns, primidons utt.);
- zāles, kas šķīdina asinis, tādējādi novēršot trombocītus (asins šķīdinātāji, piem., varfarīns);
- dopamīnerģiskas zāles, tostarp antipsihotiski līdzekļi.

Ja plānota operācija, izmantojot halogenētus anestēzijas līdzekļus (noteikta vaida anestēzijas līdzekļi), Jūs vai Jūsu bērns operācijas dienā nedrīkst lietot metilfenidātu, jo operācijas laikā pastāv pēkšņas asinsspiediena palielināšanās risks.

Zāļu pārbaudīšana

Šīs zāles var sniegt pozitīvu rezultātu, pārbaudot zāļu lietošanu.

Ja radušās šaubas, vai kāds no Jūsu vai Jūsu bērna lietotajām zālēm ir iekļauts iepriekš minētajā sarakstā, jautājiēt savam ārstam vai farmaceitam, pirms lietojat metilfenidātu.

{nemodificētu metilfenidāta formulējumu iekļaušanai zāļu lietošanas pamācībā:}

“Metilfenidāta uzņemšana ar pārtiku un dzērieniem

Lietojot metilfenidātu kopā ar pārtiku, var palīdzēt atvieglot vēdera sāpes, nelabuma sajūtu vai vemšanu.”

Metilfenidāta uzņemšana kopā ar alkoholu

Jūs vai Jūsu bērns nedrīkst dzert alkoholu, kamēr lieto šīs zāles, jo alkohols var pasliktināt šo zāļu blakusparādības. Ņemiet vērā, ka noteikti ēdieni un zāles arī satur alkoholu.

Grūtniecība un zīdīšana

Pirms metilfenidāta lietošanas informējiet savu ārstu vai farmaceitu, ja Jūs vai Jūsu bērns ir:

- seksuāli aktīvs. Jūsu ārsts ar jums apspriedīs kontracepciju.
- stāvoklī vai ir aizdomas par grūtniecību. Jūsu ārsts izlems, vai Jums vai Jūsu meitai jālieto metilfenidāts.
- baro bērnu ar krūti vai plāno to darīt. Ir ierobežots informācijas daudzums, kas liek secināt, ka metilfenidātu nodod ar mātes pienu. Tāpēc Jūsu ārstam jāizlemj, vai Jūs vai Jūsu meita metilfenidāta lietošanas laikā drīkst barot bērnu ar krūti.

Automašīnas vadīšana vai mašīnu lietošana

Lietojot metilfenidātu, var rasties reibums, miegainums un vizuālie traucējumi. Ja šīs blakusparādības rodas, var būt bīstami veikt jebkādas bīstamas aktivitātes, piemēram, vadīt automašīnu, apkalpot mehānismus, braukt ar velosipēdu vai rāpties kokos, līdz esat pārliecināti, ka Jūs vai Jūsu bērns netiks ietekmēts.

Svarīga informācija par dažām metilfenidāta sastāvdaļām

{Paredzēts aizpildīt nacionāli, pēc nepieciešamības}

...[]...

3. KĀ <IEŅEMT> <LIETOT> metilfenidātu

...[]...

Pirms sākat ārstēšanu, jebkurā devas maiņas gadījumā un pēc tam ik pēc sešiem mēnešiem vai katrā vizītē Jūsu ārsts veiks dažādas pārbaudes, lai pārliecinātos, ka metilfenidāta lietošana joprojām ir pieņemami droša un labvēlīga. Šajās pārbaudēs ietilps:

- asinsspiediena un sirdsdarbības mērīšana un rezultātu ierakstīšana tabulā, katru reizi, kad tiek mainīta Jūsu deva un pēc tam – ik pēc sešiem mēnešiem vai katrā vizītē;
- auguma garuma, svara un apetītes noteikšana un rezultātu ierakstīšana tabulā, katru reizi, kad tiek mainīta Jūsu deva un pēc tam – ik pēc sešiem mēnešiem vai katrā vizītē;
- psihiatrisku simptomu novērtēšana katru reizi, kad tiek mainīta Jūsu deva un pēc tam – ik pēc sešiem mēnešiem vai katrā vizītē.

Devas titrēšana

Metilfenidāta terapijas sākumā nepieciešama uzmanīga devas titrēšana. Devas titrēšana jāsāk ar mazāko iespējamo devu.

<Vienmēr> <uzņemiet> <lietojiet> metilfenidātu tieši tā, kā to norādījis ārsts. Jums jākonsultējas ar savu <ārstu> <vai> <farmaceitu>, ja radušās šaubas.> <Parastā deva ir...>

Ja Jūs vai Jūsu bērns nejūtas labāk, lietojot šīs zāles, Jūsu ārsts var izlemt, ka nepieciešama citāda ārstēšana. Informējiet ārstu, ja pēc viena terapijas mēneša Jūsu bērna stāvoklis neuzlabojas.

Ilgstoša ārstēšana

Metilfenidāta terapijai nav jābūt bezgalīgai. Ja metilfenidātu lieto ilgāk nekā gadu, Jūsu ārstam reizi gadā īslaicīgi jāpārtrauc Jūsu metilfenidāta terapija, lai redzētu, vai šīs zāles joprojām ir nepieciešamas. Jūs vai Jūsu bērns var turpināt novērot uzlabojumus, kad metilfenidāta lietošana ir īslaicīgi vai neatgriezeniski apturēta. Tas var notikt skolas brīvdienų laikā.

Pacienti ar ilgstošu terapiju (t.i., ilgāk par 12 mēnešiem) jāveic uzmanīga un pastāvīga uzraudzība, jo īpaši saistībā ar kardiovaskulāro stāvokli, augšanu, apetīti, *de novo* attīstību vai iepriekš esošu psihiatrisko simptomu pasliktināšanos.

Neatbilstoša lietošana

Jūsu bērns ir jāuzrauga, jo pastāv metilfenidāta novirzīšanas, nepareizas lietošanas un neatbilstošas lietošanas risks. Metilfenidāta ilgstoša nepareiza lietošana var izraisīt izteiktu toleranci, psiholoģisku atkarību, anormālu uzvedību, psihotiskas epizodes. Šīs zāles ir paredzētas tikai jums vai Jūsu bērnam. To drīkst izrakstīt tikai ārsts un tāpēc to nedrīkst nodot kādam citam. Tas var būt kaitīgs citiem cilvēkiem, pat ja viņiem ir tie paši simptomi, kas jūsu bērnam.

Ja jūs <ieņemat> <lietojat> vairāk metilfenidāta nekā drīkst

Ja Jūs vai Jūsu bērns iedzer pārāk daudz tablešu, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas traumatoloģijas nodaļu un informējiet viņus, cik tablešu ir izdzerts.

Pārdozēšanas pazīmēs var ietilpt: vemšana, satraukums, drebuļi, pastiprinātas nekontrolējamas kustības, muskuļu raustīšanās, lēkmes (tām var sekot koma), ārkārtīgas laimes sajūta, apmulsums (spēcīgs apmulsums), halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, jušana vai dzirdēšana), svīšana, piesarkšana, galvassāpes, spēcīgs drudzis, sirdsdarbības izmaiņas (lēns, ātrs vai neregulārs pulss), augsts asinsspiediens, paplašinātas acu zīlītes un sauss deguns un mute.

Ja aizmirstat <ieņemt> <lietot> metilfenidātu

<jums vai Jūsu bērnam jāuzņem nākamā deva tās paredzētajā laikā. Nekādā gadījumā neuzņemiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto <tableti> <devu> <...>.>

Ja pārtraucat <ieņemt> <lietot> metilfenidātu

Tablešu lietošanu nedrīkst pārtraukt pēkšņi. Stingri jāievēro Jūsu ārsta ieteikumi. Zāļu lietošanas pārtraukšana uzmanīgi jāuzrauga, jo tā var atklāt depresiju, kā arī hronisku pārlieku lielu aktivitāti.

<Ja radušies vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiē savam <ārstam> <vai> <farmaceitam>.>

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā visas zāles, arī metilfenidāts var radīt blakusparādības, lai arī ne visiem tās rodas.

Blakusparādību iespējamība ir šāda:

ļoti bieži sastopamas (vairāk nekā vienam no desmit pacientiem);
bieži sastopamas (vairāk nekā vienam no simts pacientiem un mazāk nekā vienam no desmit pacientiem);
diezgan reti sastopamas (vairāk nekā vienam no tūkstots pacientiem un mazāk nekā vienam no simts pacientiem);
reti sastopamas (vairāk nekā vienam no 10 000 pacientiem un mazāk nekā vienam no 1000 pacientiem);
ļoti reti sastopamas (mazāk nekā vienam no 10 000 pacientiem);
nezināmas (nevar noteikt nepietiekamu datu dēļ).

Visbiežāk novērotās blakusparādības ir nervozitāte, bezmiegs un galvassāpes.

Dažas blakusparādības var būt **smagas**. Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām vai radušās bažas par kādu no tām, **informējiet savu ārstu vai farmaceitu**:

- būtiskas garastāvokļa vai personības maiņas;
- mānija;
- psihotiski traucējumi, tostarp redzes, sajūtu vai dzirdes halucinācijas vai delūzijas;
- palpitācijas, neizskaidrojamas sinkopes sāpes krūtīs, elpas trūkums (reizēm tās var būt sirds slimību pazīmes);
- kustību un redzes paralīze vai vājināšanās, runas grūtības (varētu būt cerebrālā vaskulīta simptomi).

Ietekme uz augšanu un nobriešanu

Ja to lieto ilgstoši, dažiem bērniem metilfenidāts var izraisīt samazinātu augšanu (svara un/vai auguma garuma palielināšanos). Tāpēc ārstam uzmanīgi jāuzrauga Jūsu vai Jūsu bērna auguma garums un svars, kā arī tas, cik labi Jūs vai Jūsu bērns ēd. Ja Jūs vai Jūsu bērns neaug vai nepieņemamas svarā tā, kā plānots, tad Jūs vai Jūsu bērna ārstēšanu ar metilfenidātu drīkst īslaicīgi pārtraukt.

Citās blakusparādībās ietilpst:

Infekcijas un infestācijas

Bieži sastopamas: nazofaringīts.

Asins un limfātiskie traucējumi

Ļoti reti sastopami: anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, trombocitopēniskā purpura.

Nezināmi: pancitopēnija.

Imūnsistēmas traucējumi

Diezgan reti sastopami: pārlieku jutīgas reakcijas, piemēram, angioneirotiska edēma, anafilaktiskas reakcijas, aurikulārs uztūkums, buloze, eksfoliācijas problēmas, nātrene, nieze un izsitumi.

Vielmaiņas un uztura patēriņa traucējumi*

Bieži sastopami: anoreksija, samazināta apetīte, vidēji samazināts svara un auguma garuma pieaugums ilgstošas lietošanas gadījumā bērniem*.

Psihiatriski traucējumi*

Ļoti bieži sastopami: bezmiegs, nervozitāte.

Bieži sastopami: anoreksija, emocionāla labilitāte, agresija*, satraukums*, nemiers*, depresija*, aizkaitināmība, anormāla uzvedība.

Diezgan reti sastopami: psihotiski traucējumi*, dzirdes, redzes un sajūtu halucinācijas*, dusmas, pašnāvnieciska ideācija*, garastāvokļa maiņas, garastāvokļa svārstības, nemiers, raudulība, raustes*, iepriekš bijušas raustes vai Tureta sindroma* pasliktināšanās, pārlieka jutība, miega traucējumi.

Reti sastopami: mānija*, dezorientācija, libido traucējumi.

Ļoti reti sastopami: pašnāvības mēģinājumi (tostarp pašnāvības veikšana)*, pārejošs depresīvs garastāvoklis*, anormāla domāšana, apātija, atkārtota uzvedība, pārlieka fokusēšanās.

Nezināmi: delūzijas*, domāšanas traucējumi*, apjukuma stāvoklis.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži sastopami: galvassāpes.

Bieži sastopami: reibums, diskinēzija, psihomotoriskā hiperaktivitāte, miegainība.

Diezgan reti sastopami: nomierināšana, trīce.

Ļoti reti sastopami: konvulsijas, horeo-atetoīda kustības, atgriezenisks išēmiskais neiroloģiskais deficīts.

Neiroleptisks ļaundabīgs sindroms (*NMS*, ziņojumi bija slikti dokumentēti un vairumā gadījumu pacienti lietoja arī citas zāles, tāpēc metilfenidāta nozīme nav skaidra).

Nezināmi: cerebrovaskulārie traucējumi* (tostarp vaskulīts, cerebrālie asinsizplūdumi, cerebrovaskulārie nelaimes gadījumi, cerebrālais arterīts, cerebrālie oklūzijas), smagas konvulsijas*, migrēna.

Acu traucējumi

Diezgan reti sastopami: redzes dubultošanās, neskaidra redze.

Reti sastopami: vizuālās piemērošanās grūtības, zīlītes paplašināšanās, vizuālie traucējumi.

Sirdsdarbības traucējumi*

Bieži sastopami: aritmija, tahikardijas palpitācijas.

Diezgan reti sastopami: sāpes krūtīs.

Reti sastopami: stenokardija.

Ļoti reti sastopami: sirdsdarbības apstāšanās, miokarda infarkts.

Nezināmi: supraventrikulārā tahikardija, bradikardija, ventrikulārās ekstrasistolē, ekstrasistolē.

Vaskulārie traucējumi*

Bieži sastopami: hipertonijs.

Diezgan reti sastopami:

Ļoti reti sastopami: cerebrālais arterīts un/vai oklūzijas, perifērais aukstums, Reino fenomens.

Elpošanas, torakālie un videnes traucējumi

Bieži sastopami: klepus, faringolaringālas sāpes.

Diezgan reti sastopami: aizdusa.

Ģremošanas trakta traucējumi

Bieži sastopami: vēdersāpes, caureja, nelabums, nepatīkamas sajūtas vēderā un vemšana – *{iekļaušanai nemodificētu formulējumu zāļu lietošanas pamācībā}* “šie traucējumi parasti rodas ārstēšanas sākumā, un tos var atvieglot, līdztekus uzņemot barību”, sausa mute.

Diezgan reti sastopami: aizcietējums.

Hepatobiliāri traucējumi

Diezgan reti sastopami: aknu enzīmu paaugstināšanās

Ļoti reti sastopami: anormāla aknu darbība, tostarp aknu koma.

Ādas un zemādas audu traucējumi

Bieži sastopami: plikpaurība, nieze, izsitumi, nātrene.

Diezgan reti sastopami: kvinkes tūska, bulozie traucējumi, eksfoliācijas traucējumi.

Reti sastopami: hiperhidroze, plankumveida izsitumi, eritēma.

Ļoti reti sastopami: daudzveidīga eritēma, eksfoliācijas dermatīts, fiksēti zāļu izsitumi.

Muskuļu un skeleta, saistaudu un kaulu traucējumi

Bieži sastopami: locītavu sāpes.

Diezgan reti sastopami: muskuļu sāpes, muskuļu raustīšanās.

Ļoti reti sastopami: muskuļu krampji.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Diezgan reti sastopami: hematūrija.

Reproduktīvās sistēmas un krūšu traucējumi

Reti sastopami: ginekomastija.

Vispārēji traucējumi un ievadišanas vietas problēmas

Bieži sastopamas: drudzis, augšanas aizkavēšanās ilgstošas lietošanas gadījumā bērniem*.

Diezgan reti sastopamas: sāpes krūtīs, pagurums.

Ļoti reti sastopamas: pēkšņi nāves gadījumi sirdsdarbības dēļ*.

Nezināmas: diskomforts krūtīs, hiperpireksija.

Izmeklējumi

Bieži sastopami: asinsspiediena un sirdsdarbības maiņas (parasti – paaugstināšanās)*, svara samazināšanās*.

Diezgan reti sastopami: sirdsdarbības trokšņi*, aknu enzīmu paaugstināšanās.

Ļoti reti sastopami: asins sārmainuma fosfatāzes palielināšanās, asins bilirubīna palielināšanās, trombocītu skaita samazināšanās, anormāls balto asinsķermenīšu skaits.

Ja kāda no blakusparādībām kļūst nopietna vai ja pamanāt kādas blakusparādības, kas nav uzskaitītas šajā pamācībā, lūdzu, informējiet savu ārstu vai farmaceitu.

...[]...

IV PIELIKUMS
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU NOSACĪJUMI

Valsts kompetentajām iestādēm, ko koordinē atsauces dalībvalsts, ja piemērojams, jānodrošina, ka reģistrācijas apliecības īpašnieki (RAĪ) izpilda šādus nosacījumus:

Zāļu apraksts

Zāļu lietošanas pamācība

RAĪ jāaskaņo attiecīgais zāļu lietošanas pamācības formulējums, atspoguļojot zāļu aprakstā ieteiktās izmaiņas. Jāpārskata *CHMP* apstiprinātais zāļu lietošanas pamācības formulējums, lai uzlabotu pacientiem lasāmību, un pēc tam tas jāpārbauda ar lietotājiem.

Kardiovaskulārā un cerebrovaskulārā ietekme

Pētījums ir paredzēts, lai:

- 1) novērtētu attiecības starp zāļu lietošanu uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (UDHS) gadījumos un nopietnu kardiovaskulāru slimību risku bērniem un jauniešiem vecumā no 2 līdz 24 gadiem;
- 2) novērtētu saistību starp zāļu lietošanu UDHS gadījumos un nopietnu kardiovaskulāru slimību risku pieaugušajiem vecumā no 25 līdz 64 gadiem;
- 3) veiktu papildu analīzes, kas ir svarīgas tādiem lēmumu pieņēmējiem kā klīnicisti, valsts *Medicaid* programmas un vecāki/pacienti.

Pēc šī pētījuma gala ziņojuma publicēšanas RAĪ tas jānovērtē un jākorrigē galvenais *RMP* un, ja piemērojams, galvenais zāļu apraksts/zāļu lietošanas pamācība, atspoguļojot šos atklājumus.

Citoģenētika

Pētījums CRIT124D2201 „Atklāta, uzvedības ārstēšanas pakāpeniski šķīstoša metilfenidāta (*Ritalin LA*) kontrolēta ietekmes vērtēšana uz citoģenētiskām anomālijām 6 līdz 12 gadus veciem bērniem, kuri cieš no uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumiem”. Galvenais *RMP* un, ja piemērojams, galvenais zāļu apraksts/zāļu lietošanas pamācība jākorrigē, lai atspoguļotu šī pētījuma atklājumus.

Pētījums NCT 00341029 „Citoģenētisko mērķa kritēriju mērīšana limfocītos bērniem, kam diagnosticēts uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS) un kas ārstēti ar metilfenidātu vai *Adderall*”, pētījumu veicis ASV valsts vides veselības zinātņu institūts (*US National Institute of Environmental Health Sciences*) sadarbībā ar Zāļu un pārtikas pārvaldi (*FDA*). Pēc šī pētījuma gala ziņojuma publicēšanas RAĪ tas jānovērtē, jākorrigē *RMP* un, ja piemērojams, zāļu apraksts/zāļu lietošanas pamācība, lai atspoguļotu atklājumus:

Augšana, attīstība un seksuālā nobriešana

MTA pētījums. „Stimulējošo zāļu ietekme uz augšanu *MTA* (multimodālā UDHS ārstēšanas pētījumā)” turpinājums, ko veica *MTA Cooperative Group*. Pēc šī pētījuma gala ziņojuma publicēšanas RAĪ tas jānovērtē, jākorrigē *RMP* un, ja piemērojams, zāļu apraksts/zāļu lietošanas pamācība, lai atspoguļotu atklājumus.

Seksuālās nobriešanas pētījums: divgadīgā, ilgtermiņa, atvērtā, perspektīvas pētniecības iestādes uzsāktā pētījumā ASV tiek pētīti 150 pusaudži (12-17 gadus veci), kas cieš no UDHS, lai noteiktu, vai šajā vecuma grupā metilfenidāta terapija novērsīs smēķēšanu. Lai arī pētījumā uzmanība tika pievērsta smēķēšanas novēršanai, divu gadu turpinājuma posmā reizi sešos mēnešos notiks Tanera stadijas pārbaudes un tiks uzraudzīta katra indivīda pubertātes attīstība, lai uzrādītu, vai metilfenidātam ir kāda ietekme uz pusaudžu augšanu un attīstību salīdzinājumā ar šīs vecuma grupas normālajiem rādītājiem.

Pēc šī pētījuma gala ziņojuma publicēšanas RAĪ tas jādara pieejams, jākorrigē *RMP* un, ja piemērojams, zāļu apraksts/zāļu lietošanas pamācība, lai atspoguļotu atklājumus.

Psihiatriskā ietekme

RAĪ jāpēta pašnāvniecisku tieksmju riska metaanalīzes veikšanas iespējamība saistībā ar metilfenidāta lietošanu bērniem un pusaudžiem ar UDHS, pamatojoties uz metilfenidāta klīnisko pētījumu datiem, kas RAĪ pašlaik ir pieejami.

Ja analīze, pamatojoties uz pašlaik pieejamajiem datiem, tiek uzskatīta par pietiekamu, RAĪ šie resursi jādara pieejami, lai atbalstītu analīzi, un jākorrigē *RMP*, atspoguļojot šos atklājumus.

Ilgtermiņa lietošanas ietekme

RAĪ piekrt nodrošināt detalizētu iespējamības vērtējumu zinātniski derīgam, labi projektētam un atbilstoši veiktam ilgtermiņa drošības pētījumam, lai pārbaudītu specifiskos mērķa kritērijus šādiem iznākumiem:

- i) nelabvēlīgi kognitīvie iznākumi
- ii) nelabvēlīgi psihiatriskie iznākumi (piem., garastāvokļa svārstības, naidīgums un psihiskie traucējumi)

RAĪ jāapsver iespēja iekļaut dominējošos ES datus un iespējamības vērtējumā jāziņo arī par to, kādus datu avotus, izņemot ES, var izmantot kā alternatīvu. Ja iespējamības vērtējums parāda, ka zinātniski derīgs, labi projektēts un piemēroti veikts pētījums ir dzīvotspējīgs, RAĪ jānodrošina detalizēts protokols. Jāapsver ierosinātā iespēja katram atsevišķajam indivīdam veikt pētījuma turpinājumu vismaz piecu gadu garumā. Šajā piecu gadu turpinājumā īpaša uzmanība jāpievērš vērtēšanai, kāda ietekme ir pacienta pakļaušanai kumulatīvai, vismaz 18 mēnešu ilgai zāļu iedarbībai. Tā kā šis nav iekļaušanās pētījums, RAĪ nav kontroles pār faktisko izrakstīšanas praksi. Ieteiktais pētījumā iekļauto pacientu vecums būs pēc iespējas jaunāki pacienti, saskaņā ar noteiktajiem vecuma ierobežojumiem (t.i., bērni no sešu gadu vecuma). Ieteicamais projekts ir perspektīvs, indivīdu grupas pētījums. RAĪ jāpiekrt novērtēt piemērotas salīdzinājuma grupas.

Zāļu lietošanas pētījumi, tostarp vērtējums par lietošanu neatbilstoši lietošanas pamācībai/nepareizu lietošanu

Visām dalībvalstīm, kur izmanto metilfenidātu, RAĪ gadskārtēja pārskata formā nākamajos piecus gadus jāsniedz visi pieejamie retrospektīvie dati, lai laika gaitā ļautu novērtēt izmaiņas lietošanā. Ja iespējams, jāizmanto lietošanas kritēriji, tostarp mainīgie, piemēram, informācija par kopējo izlieto to daudzumu, pacienta vecumu, dzimumu, noteikto devu, lietošanas ilgumu, ārstēšanas nepārtrauktību, saistītajām saslimšanām, vienlaicīgi lietotajām zālēm, informācija par lietošanas veidiem, ārstu specialitāte. Šis uzdevums jāpārskata pēc pieciem gadiem.

IMS datubāzē ietilpstošajās dalībvalstīs RAĪ jāvērtē arī metilfenidāta lietošana neatbilstoši zāļu lietošanas pamācībai. RAĪ jāapsver arī alternatīvas metodes, kā veikt pārskatu par lietošanu (ja iespējams) un zāļu lietošanas pamācībai neatbilstošu lietošanu tajās dalībvalstīs, kas pašlaik neietilpst starptautiskajās (ES līmeņa) datubāzēs, tādās kā *IMS*.

Izglītības līdzekļi

RAĪ jānodrošina pilnīgi saskaņoti riska mazināšanas līdzekļi, kas ietver visu svarīgo informāciju no galvenā zāļu apraksta sadaļas „Sīkas klīniskas ziņas”:

- Ārstu ceļvedis zāļu izrakstīšanā
- Pirms izrakstīšanas veicamo darbību kontrolsaraksti un kontrolsaraksti pastāvīgai izrakstītāju un, ja iespējams, aprūpētāju, uzraudzībai

Periodiski atjaunojamie drošības ziņojumi

RAĪ jāsaskaņo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (*PSUR*) ziņošanas grafiks metilfendiātu saturošām zālēm, un nākamo trīs gadu posmā reizi gadā attiecīgajām zālēm jāiesniedz *PSUR*; pēc šiem trīs gadiem ziņojumu iesniegšanas biežums ir jāpārskata. *PSUR* iesniegšanas sinhronizācija sniedz iespēju veikt kopēju vērtēšanu un saskaņot valsts kompetento iestāžu atbildi par zāļu apraksta/zāļu lietošanas pamācības un *RMP* jauninājumiem.

Riska pārvaldības plāni

RAĪ galvenajā drošības specifikācijā jāiekļauj identificēto un potenciālo risku galējā galvenā tabula, kā to pieprasa *CHMP*.

RAĪ ir pienākums *RMP* pastāvīgi novērtēt jaunus identificētos vai potenciālos riska veidus vai jaunu jauno/svarīgo informāciju par esošajiem identificētajiem vai potenciālajiem riska veidiem.