

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tuzulby 20 mg kauwtabletten met verlengde afgifte
Tuzulby 30 mg kauwtabletten met verlengde afgifte
Tuzulby 40 mg kauwtabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tuzulby 20 mg kauwtabletten met verlengde afgifte

Elke tablet bevat 20 mg methylfenidaathydrochloride, wat overeenkomt met 17,30 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 6,1 mg aspartaam (E 951).

Tuzulby 30 mg kauwtabletten met verlengde afgifte

Elke tablet bevat 30 mg methylfenidaathydrochloride, wat overeenkomt met 25,95 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 9,15 mg aspartaam (E 951).

Tuzulby 40 mg kauwtabletten met verlengde afgifte

Elke tablet bevat 40 mg methylfenidaathydrochloride, wat overeenkomt met 34,59 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 12,2 mg aspartaam (E 951).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet met verlengde afgifte.

Tuzulby 20 mg kauwtabletten met verlengde afgifte zijn gespikkelde, gebroken witte, capsulevormige omhulde tabletten van 6,8 x 14,7 mm, met aan de ene kant de inscriptie “N2” “N2” en aan de andere kant een lijn in het midden.

De kauwtablet kan in gelijke doses verdeeld worden.

Tuzulby 30 mg kauwtabletten met verlengde afgifte zijn gespikkelde, gebroken witte, capsulevormige omhulde tabletten van 7,7 x 16,8 mm, met aan de ene kant de inscriptie “N3” “N3” en aan de andere kant een lijn in het midden.

De kauwtablet kan in gelijke doses verdeeld worden.

Tuzulby 40 mg kauwtabletten met verlengde afgifte zijn gespikkelde, gebroken witte, capsulevormige omhulde tabletten van 8,5 x 18,5 mm, met aan de ene kant de inscriptie “NP14” en aan de andere kant niets.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tuzulby is geïndiceerd als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma voor aandachtstekortstoornis/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) bij kinderen en adolescenten van 6-17 jaar, wanneer alleen remediërende maatregelen onvoldoende blijken.

De behandeling moet plaatsvinden onder toezicht van een specialist in gedragsproblemen bij kinderen. De diagnose moet worden gesteld volgens de criteria van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition* (DSM-IV) of de richtlijnen in de *International Classification of Diseases, Tenth Revision* (ICD-10), en moet gebaseerd zijn op een volledige anamnese en evaluatie van de patiënt. De diagnose kan niet alleen worden gesteld op basis van de aanwezigheid van één of meer symptomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een specialist in gedragsstoornissen bij kinderen en/of adolescenten.

Dosering

Tuzulby-kauwtabletten met verlengde afgifte bestaan uit een component met directe afgifte (30% van de dosis, wat zorgt voor een snelle werking) en een component met verlengde afgifte (70% van de dosis, bedoeld om therapeutische plasmaspiegels gedurende een langere periode te handhaven). Dit geneesmiddel is ontwikkeld om therapeutische plasmaspiegels te leveren gedurende een periode van ongeveer 8 uur na toediening (zie ook rubriek 5.2).

Dosistitratie

Bij aanvang van de behandeling met methylfenidaat is een zorgvuldige dosistitratie noodzakelijk. Dosistitratie moet worden gestart met de laagst mogelijke dosis.

Mogelijk zijn andere methylfenidaatbevattende geneesmiddelen met andere sterktes beschikbaar. Overschakelen van methylfenidaatbevattende geneesmiddelen met directe afgifte naar Tuzulby-kauwtabletten met verlengde afgifte, toegediend als een enkele dosis, zorgt voor een vergelijkbare totale blootstelling aan methylfenidaat als dezelfde totale dosis van de formulering met directe afgifte, tweemaal daags toegediend.

De aanbevolen dosis Tuzulby moet gelijk zijn aan de totale dagelijkse dosis van de methylfenidaatbevattende formulering met directe afgifte, waarbij de totale dosis de 60 mg niet mag overschrijden. Voorbeelden vindt u in de onderstaande tabel.

Methylfenidaat-dosis met directe afgifte	Tuzulby-dosis
10 mg methylfenidaat tweemaal daags	20 mg eenmaal daags
15 mg methylfenidaat tweemaal daags	30 mg eenmaal daags
20 mg methylfenidaat tweemaal daags	40 mg eenmaal daags
30 mg methylfenidaat tweemaal daags	60 mg eenmaal daags

Behandeling van hyperkinetische stoornissen/ADHD bij kinderen en adolescenten (van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar)

Voor patiënten van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar bedraagt de aanbevolen startdosering 20 mg, eenmaal daags oraal in te nemen in de ochtend. De dosis kan wekelijks omhoog of omlaag worden getitreerd in stappen van 10 mg, 15 mg of 20 mg. De doses van 10 mg en 15 mg kunnen worden bereikt door de met een lijn gemarkeerde tabletten van respectievelijk 20 mg en 30 mg doormidden te breken. De dosering moet individueel worden aangepast, afhankelijk van de behandelingsbehoeften en reacties van de patiënt.

De maximale dagelijkse dosis methylfenidaat bedraagt 60 mg voor de behandeling van kinderen en adolescenten (van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar) met ADHD.

Langdurig (meer dan 12 maanden) gebruik bij kinderen en adolescenten (van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar)

De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn niet systematisch onderzocht in gecontroleerde onderzoeken. De behandeling met methylfenidaat mag en hoeft niet voor onbepaalde tijd te duren. De behandeling met methylfenidaat wordt meestal tijdens of na de puberteit stopgezet. De arts die besluit om methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) te gebruiken bij kinderen en adolescenten (van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar) met ADHD, moet periodiek het nut van het geneesmiddel op de lange termijn voor de individuele patiënt opnieuw evalueren, met behulp van proefperiodes zonder medicatie, om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het wordt aanbevolen om minimaal één keer per jaar te stoppen met methylfenidaat om de toestand van het kind te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden als het geneesmiddel tijdelijk of permanent wordt stopgezet.

Dosisverlaging en stopzetting

De behandeling moet worden stopgezet als de symptomen niet verbeteren na een passende dosisaanpassing gedurende een periode van één maand. Indien er sprake is van paradoxale verergering van de symptomen of andere ernstige bijwerkingen, dient de dosering te worden verlaagd of stopgezet.

Speciale populaties

Volwassenen

Methylfenidaat is niet geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen met ADHD. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Ouderen

Methylfenidaat mag niet door ouderen worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Leverfunctiestoornis

Methylfenidaat is niet onderzocht bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Bij deze patiënten is voorzichtigheid geboden.

Nierfunctiestoornis

Methylfenidaat is niet onderzocht bij patiënten met nierfunctiestoornissen. Bij deze patiënten is voorzichtigheid geboden.

Pediatrische patiënten

Methylfenidaat mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van methylfenidaat bij deze leeftijdsgroep zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Tuzulby is bedoeld voor oraal gebruik.

Tuzulby dient eenmaal daags oraal in de ochtend te worden ingenomen, met of zonder voedsel (zie rubriek 5.2).

Tuzulby moet gekauwd worden en mag niet in zijn geheel doorgeslikt of geplet worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Glaucoom
- Feochromocytoom

- Huidige behandeling met monoamineoxidase (MAO)-remmers of korter dan 14 dagen geleden gestopt met deze geneesmiddelen, vanwege het risico op een hypertensieve crisis (zie rubriek 4.5)
- Hyperthyreoïdie of thyreotoxicose
- Diagnose of voorgeschiedenis van ernstige depressie, anorexia nervosa/anorectische stoornissen, suïcidale neigingen, psychotische symptomen, ernstige stemmingsstoornissen, manie, schizofrenie, psychopathische/borderline persoonlijkheidsstoornis
- Diagnose of voorgeschiedenis van ernstige en episodische (type 1) bipolaire (affectieve) stoornis (die niet goed onder controle is)
- Bestaande cardiovasculaire aandoeningen, waaronder ernstige hypertensie, hartfalen, arteriële occlusieve ziekte, angina pectoris, hemodynamisch significante aangeboren hartaandoening, cardiomyopathieën, myocardinfarct, potentieel levensbedreigende aritmieën en kanalopathieën (aandoeningen veroorzaakt door een disfunctie van ionkanalen) (zie rubriek 4.4)
- Bestaande cerebrovasculaire aandoeningen, cerebraal aneurysma, vasculaire afwijkingen waaronder vasculitis of beroerte of bekende risicofactoren voor cerebrovasculaire aandoeningen

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De beslissing om het geneesmiddel te gebruiken moet gebaseerd zijn op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind of de adolescent in relatie tot de leeftijd.

Screening voorafgaand aan de behandeling

Voordat een geneesmiddel wordt voorgeschreven, is het noodzakelijk om een basisevaluatie uit te voeren van de cardiovasculaire status van de patiënt, inclusief bloeddruk en hartslag. Een uitgebreide anamnese moet gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen, vroegere en huidige comorbide medische en psychiatrische aandoeningen of symptomen, familiegeschiedenis van plotselinge hartdood of onverklaard overlijden of maligne aritmie omvatten, naast nauwkeurige registratie van de lengte en het gewicht vóór de behandeling op een groeicurve (zie rubriek 4.3).

Langdurig gebruik (meer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten

De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn niet systematisch geëvalueerd in gecontroleerde onderzoeken. De behandeling met methylfenidaat mag en hoeft niet voor onbepaalde tijd te duren. De behandeling met methylfenidaat wordt meestal tijdens of na de puberteit stopgezet. Patiënten die langdurig (langer dan 12 maanden) worden behandeld, moeten nauwlettend en voortdurend worden gecontroleerd conform de richtlijnen in rubriek 4.2 en 4.4 op cardiovasculaire status, groei, eetlust, ontwikkeling van *de novo* of verergering van reeds bestaande psychiatrische stoornissen. Hieronder worden de psychiatrische stoornissen beschreven waarop u moet letten. Deze omvatten (maar zijn niet beperkt tot) motorische of vocale tics, agressief of vijandig gedrag, agitatie, angst, depressie, psychose, manie, waanideeën, prikkelbaarheid, gebrek aan spontaniteit, terugtrekking en buitensporige volharding.

De arts die besluit om methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) te gebruiken bij kinderen en adolescenten met ADHD, moet periodiek het nut van het geneesmiddel op de lange termijn voor de individuele patiënt opnieuw evalueren, met behulp van proefperiodes zonder medicatie, om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het wordt aanbevolen om minimaal één keer per jaar te stoppen met methylfenidaat om de toestand van het kind/de adolescent te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden als het geneesmiddel tijdelijk of permanent wordt stopgezet.

Cardiovasculaire status

Bij patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met stimulerende geneesmiddelen, moet een zorgvuldige anamnese worden afgenomen (waaronder een beoordeling van de familiegeschiedenis van plotselinge hartdood, onverklaarde dood of maligne aritmie) en moet een lichamelijk onderzoek

worden uitgevoerd om vast te stellen of er sprake is van een hartaandoening. Indien de eerste bevindingen wijzen op een dergelijke voorgeschiedenis of aandoening, moet er een aanvullende specialistische evaluatie van het hart worden uitgevoerd. Patiënten die tijdens de behandeling met methylfenidaat symptomen ontwikkelen zoals hartkloppingen, pijn op de borst bij inspanning, onverklaarbare syncope, dyspneu of andere symptomen die wijzen op een hartaandoening, dienen onmiddellijk een specialistisch hartonderzoek te ondergaan.

Uit analyses van gegevens uit klinische onderzoeken naar methylfenidaat bij kinderen en adolescenten met ADHD bleek dat patiënten die methylfenidaat gebruiken, vaker veranderingen in de diastolische en systolische bloeddruk van meer dan 10 mmHg ervaren in vergelijking met de controlegroep. De klinische gevolgen op korte en lange termijn van deze cardiovasculaire effecten bij kinderen en adolescenten zijn niet bekend, maar de mogelijkheid van klinische complicaties kan niet worden uitgesloten als gevolg van de effecten die in de klinische onderzoeksgegevens zijn waargenomen. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten van wie de onderliggende medische aandoeningen mogelijk worden verergerd door een verhoogde bloeddruk of hartslag. Zie rubriek 4.3 voor aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is.

De cardiovasculaire status moet zorgvuldig worden gecontroleerd. De bloeddruk en de pols moeten bij elke dosisaanpassing en daarna ten minste elke 6 maanden worden vastgelegd in een percentielgrafiek;

Plotselinge dood en reeds bestaande structurele hartafwijkingen of andere ernstige hartaandoeningen
Er is melding gemaakt van plotseling overlijden in verband met het gebruik van stimulerende middelen van het centrale zenuwstelsel (CZS) in gebruikelijke doseringen bij kinderen en adolescenten, van wie sommigen structurele hartafwijkingen of andere ernstige hartproblemen hadden. Hoewel sommige ernstige hartproblemen op zichzelf al een verhoogd risico op plotseling overlijden met zich mee kunnen brengen, worden stimulerende geneesmiddelen niet aanbevolen bij kinderen of adolescenten met bekende structurele hartafwijkingen, cardiomyopathie, ernstige hartritmestoornissen of andere ernstige hartproblemen waardoor zij extra gevoelig zijn voor de sympathicomimetische effecten van een stimulerend geneesmiddel.

Misbruik en cardiovasculaire gebeurtenissen

Verkeerd gebruik van stimulerende middelen voor het centrale zenuwstelsel kan gepaard gaan met plotselinge dood en andere ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.

Cerebrovasculaire aandoeningen

Zie rubriek 4.3 voor cerebrovasculaire aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is. Patiënten met extra risicofactoren (zoals een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen) dienen bij elk bezoek te worden beoordeeld op neurologische tekenen en symptomen na aanvang van de behandeling met methylfenidaat.

Cerebrale vasculitis lijkt een zeer zeldzame idiosyncratische reactie te zijn op blootstelling aan methylfenidaat. Er is slechts weinig bewijs aan de hand waarvan patiënten met een hoger risico zouden kunnen worden herkend. De eerste symptomen die zich voordoen, kunnen de eerste indicatie zijn van een onderliggend klinisch probleem. Een vroege diagnose, gebaseerd op een hoge mate van verdenking, kan een snelle stopzetting van methylfenidaat en een vroege behandeling mogelijk maken. De diagnose moet daarom worden overwogen bij elke patiënt die tijdens de behandeling met methylfenidaat nieuwe neurologische symptomen ontwikkelt die passen bij cerebrale ischemie. Deze symptomen kunnen bestaan uit ernstige hoofdpijn, gevoelloosheid, zwakte, verlamming en een verminderd coördinatievermogen, zicht, spraak, taal of geheugen.

Psychische stoornissen

Comorbiditeit van psychische stoornissen komt vaak voor bij ADHD en hier moet rekening mee worden gehouden bij het voorschrijven van stimulerende middelen. Bij acute psychiatrische symptomen of verergering van reeds bestaande psychische stoornissen mag methylfenidaat niet worden gegeven, tenzij de voordelen opwegen tegen de risico's voor de patiënt.

De ontwikkeling van *de novo* of verergering van psychische stoornissen moet bij elke dosisaanpassing, daarna ten minste elke 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd. Het kan dan passend zijn om de behandeling te staken.

Verergering van reeds bestaande psychotische of manische symptomen

Bij psychotische patiënten kan toediening van methylfenidaat de symptomen van gedragsstoornissen en denkstoornissen verergeren.

Ontstaan van nieuwe psychotische of manische symptomen

Psychotische symptomen die optreden bij de behandeling (visuele/tactiele/auditieve hallucinaties en waanideeën) of manie bij kinderen en adolescenten zonder voorgeschiedenis van psychotische ziekte of manie kunnen worden veroorzaakt door methylfenidaat in de gebruikelijke doseringen (zie rubriek 4.8). Indien er manische of psychotische symptomen optreden, dient men rekening te houden met een mogelijke causale rol van methylfenidaat en kan het nodig zijn de behandeling te staken.

Agressief of vijandig gedrag

Het ontstaan of verergeren van agressie of vijandigheid kan veroorzaakt worden door behandeling met stimulerende middelen. Patiënten die met methylfenidaat worden behandeld, moeten bij aanvang van de behandeling, bij elke dosisaanpassing en daarna minimaal elke 6 maanden en bij elk bezoek nauwlettend worden gecontroleerd op het ontstaan of de verergering van agressief gedrag of vijandigheid. Artsen moeten bij patiënten die gedragsveranderingen ervaren, beoordelen of het nodig is het behandelregime aan te passen. Daarbij moeten ze er rekening mee houden dat een opwaartse of neerwaartse titratie passend kan zijn.

Suïcidale neiging

Patiënten met suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag tijdens de behandeling van ADHD dienen onmiddellijk door hun arts te worden onderzocht. Er moet rekening worden gehouden met de verergering van een onderliggende psychiatrische aandoening en met een mogelijke causale rol van de behandeling met methylfenidaat. Behandeling van een onderliggende psychiatrische aandoening kan noodzakelijk zijn en er dient overwogen te worden om de behandeling met methylfenidaat eventueel te staken.

Tics

Methylfenidaat wordt in verband gebracht met het ontstaan of verergeren van motorische en verbale tics. Er is ook melding gemaakt van verergering van het syndroom van Gilles de la Tourette. De familiegeschiedenis moet worden beoordeeld en een klinische evaluatie van tics of het syndroom van Gilles de la Tourette bij kinderen moet voorafgaan aan het gebruik van methylfenidaat. Patiënten moeten tijdens de behandeling met methylfenidaat regelmatig worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van tics. Controle dient bij elke dosisaanpassing en daarna minimaal elke 6 maanden of bij elk bezoek plaats te vinden.

Angst, agitatie of spanning

Methylfenidaat wordt in verband gebracht met verergering van reeds bestaande angst, agitatie of spanning. Voorafgaand aan het gebruik van methylfenidaat moet een klinische evaluatie van angst, agitatie of spanning plaatsvinden. Patiënten moeten tijdens de behandeling, bij elke dosisaanpassing en daarna ten minste elke 6 maanden of bij elk bezoek worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van deze symptomen.

Bipolaire stoornis

Er moet bijzondere voorzichtigheid worden betracht bij het gebruik van methylfenidaat voor de behandeling van ADHD bij patiënten met een comorbide bipolaire stoornis (waaronder onbehandelde bipolaire stoornis type 1 of andere vormen van bipolaire stoornis) vanwege de bezorgdheid over een mogelijke uitlokking van een gemengde/manische episode bij dergelijke patiënten. Voordat de behandeling met methylfenidaat wordt gestart, moeten patiënten met comorbide depressieve symptomen adequaat worden gescreend om te bepalen of ze risico lopen op een bipolaire stoornis. Een dergelijke screening moet een gedetailleerde psychiatrische voorgeschiedenis omvatten, inclusief een familieanamnese van zelfdoding, bipolaire stoornis en depressie. Bij deze patiënten is nauwlettende, voortdurende controle essentieel (zie hierboven 'Psychische stoornissen' en rubriek 4.2). Patiënten moeten bij elke dosisaanpassing, daarna minimaal elke 6 maanden en bij elk bezoek op symptomen worden gecontroleerd.

Groei

Bij langdurig gebruik van methylfenidaat bij kinderen zijn een matig verminderde gewichtstoename en groeiachterstand gemeld (zie rubriek 4.8).

De effecten van methylfenidaat op de uiteindelijke lengte en het uiteindelijke gewicht zijn momenteel onbekend en worden onderzocht.

Tijdens de behandeling met methylfenidaat moet de groei worden gecontroleerd: lengte, gewicht en eetlust moeten ten minste eens per 6 maanden worden geregistreerd, waarbij een groeicurve moet worden bijgehouden. Bij patiënten die niet groeien of niet toenemen in lengte of gewicht zoals verwacht, kan het nodig zijn de behandeling te onderbreken.

Insulten

Methylfenidaat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met epilepsie. Methylfenidaat kan de convulsiedrempel verlagen bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, bij patiënten met eerdere EEG-afwijkingen bij afwezigheid van epileptische aanvallen en in zeldzame gevallen bij patiënten zonder voorgeschiedenis van convulsies en zonder EEG-afwijkingen. Als de frequentie van de aanvallen toeneemt of als er nieuwe aanvallen optreden, moet de behandeling met methylfenidaat worden stopgezet.

Misbruik, verkeerd gebruik en afwijking van de dosering

Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op het risico van afwijking van de dosering, misbruik en verkeerd gebruik van methylfenidaat.

Methylfenidaat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een bekende drugs- of alcoholverslaving vanwege de kans op misbruik, verkeerd gebruik of afwijking van de dosering.

Chronisch misbruik van methylfenidaat kan leiden tot een sterke tolerantie en psychische afhankelijkheid, met wisselende mate van abnormaal gedrag. Er kunnen ernstige psychotische episodes optreden, vooral als reactie op parenteraal misbruik.

Bij het bepalen van de behandelwijze voor ADHD moet rekening worden gehouden met de leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid van risicofactoren voor een middelengebruikstoornis (zoals comorbide oppositioneel-opstandige gedragsstoornis of normoverschrijdend-gedragsstoornis en bipolaire stoornis) en eerder of huidig middelenmisbruik. Voorzichtigheid is geboden bij emotioneel instabiele patiënten, zoals patiënten met een voorgeschiedenis van drugs- of alcoholverslaving. Deze patiënten kunnen de dosering namelijk op eigen initiatief verhogen.

Voor sommige patiënten met een hoog risico op middelenmisbruik zijn methylfenidaat of andere stimulerende middelen mogelijk niet geschikt en moet een behandeling zonder stimulerende middelen worden overwogen.

Ontwenning

Tijdens het stoppen met de medicatie is zorgvuldig toezicht vereist, omdat dit depressie en chronische hyperactiviteit kan blootleggen. Bij sommige patiënten kan langdurige follow-up nodig zijn.

Bij het stoppen met dit middel wegens misbruik is zorgvuldig toezicht vereist, omdat er ernstige depressie kan optreden.

Keuze van methylfenidaatformulering

De keuze voor de formulering van het methylfenidaatbevattende product moet door de behandelend specialist per geval worden bepaald en is afhankelijk van de beoogde werkingsduur.

Drugsscreening

Dit product bevat methylfenidaat, wat bij laboratoriumtests voor amfetaminen een vals positieve uitslag kan veroorzaken, met name bij een immunoassay-screeningstest.

Nier- of leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring met het gebruik van methylfenidaat bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Hematologische effecten

De veiligheid van de behandeling met methylfenidaat op de lange termijn is niet volledig bekend. Bij leukopenie, trombocytopenie, anemie of andere afwijkingen, waaronder afwijkingen die wijzen op ernstige nier- of leveraandoeningen, dient te worden overwogen de behandeling te staken.

Priapisme

Er zijn langdurige en pijnlijke erecties gemeld in verband met methylfenidaatproducten, voornamelijk in verband met een verandering in het behandelingsregime van methylfenidaat. Patiënten die abnormaal aanhoudende of frequente en pijnlijke erecties krijgen, dienen onmiddellijk medische hulp te zoeken.

Hulpstoffen met bekend effect

Aspartaam (E 951)

Tuzulby 20 mg kauwtabletten met verlengde afgifte bevatten 6,1 mg aspartaam (E 951) per tablet.
Tuzulby 30 mg kauwtabletten met verlengde afgifte bevatten 9,15 mg aspartaam (E 951) per tablet.
Tuzulby 40 mg kauwtabletten met verlengde afgifte bevatten 12,2 mg aspartaam (E 951) per tablet.
Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie heeft, een zeldzame genetische aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt omdat het lichaam het niet goed kan afvoeren.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per kauwtablet met verlengde afgifte, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interactie

Het is niet bekend hoe methylfenidaat de plasmaconcentraties van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen beïnvloedt. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het combineren van methylfenidaat met andere geneesmiddelen, vooral met geneesmiddelen met een smal therapeutisch venster.

Methylfenidaat wordt niet in klinisch relevante mate door cytochroom P450 gemetaboliseerd. Er wordt niet verwacht dat inductoren of remmers van cytochroom P450 een relevante invloed hebben op de farmacokinetiek van methylfenidaat. Omgekeerd remmen de d- en l-enantiomeren van methylfenidaat cytochroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 of 3A niet op relevante wijze.

Er zijn echter rapporten die erop wijzen dat methylfenidaat het metabolisme van coumarine-anticoagulantia, anticonvulsiva (bijv. fenobarbital, fenytoïne, primidon) en sommige antidepressiva (tricyclische antidepressiva en selectieve serotonineheropnameremmers) kan remmen. Bij het starten en stoppen van de behandeling met methylfenidaat kan het nodig zijn om de dosis van de reeds gebruikte geneesmiddelen aan te passen en de plasmaconcentraties van het geneesmiddel te bepalen (of, bij coumarine, de stollingstijden).

Farmacodynamische interacties

Antihypertensieve geneesmiddelen

Methylfenidaat kan de werkzaamheid van geneesmiddelen die worden gebruikt om hypertensie te behandelen, verminderen.

Gebruik met geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die met methylfenidaat worden behandeld in combinatie met andere geneesmiddelen die ook de bloeddruk kunnen verhogen (zie ook de paragrafen over cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen in rubriek 4.4).

Vanwege een mogelijke hypertensieve crisis is methylfenidaat gecontra-indiceerd bij patiënten die (momenteel of in de voorafgaande twee weken) worden behandeld met MAO-remmers (zie rubriek 4.3).

Gebruik met alcohol

Alcohol kan de schadelijke effecten van psychoactieve geneesmiddelen, waaronder methylfenidaat, op het centrale zenuwstelsel verergeren. Het is daarom raadzaam dat patiënten tijdens de behandeling geen alcohol drinken.

Gebruik met gehalogeneerde anesthetica

Tijdens de operatie bestaat het risico dat de bloeddruk en de hartslag plotseling toenemen. Als er een operatie gepland is, mag de behandeling met methylfenidaat op de dag van de operatie niet worden gebruikt.

Gebruik met centraal werkende α_2 -agonisten (bijv. clonidine)

Ernstige bijwerkingen, waaronder plotselinge dood, zijn gemeld bij gelijktijdig gebruik met clonidine. De veiligheid van het gebruik van methylfenidaat in combinatie met clonidine of andere centraal werkende alfa-2-agonisten is niet systematisch geëvalueerd.

Gebruik met dopaminerge geneesmiddelen

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en dopaminerge geneesmiddelen, waaronder antipsychotica. Omdat een belangrijke werking van methylfenidaat het verhogen van de extracellulaire dopaminespiegels is, kan methylfenidaat gepaard gaan met farmacodynamische interacties bij gelijktijdige toediening met directe en indirecte dopamine-agonisten (waaronder DOPA en tricyclische antidepressiva) of met dopamine-antagonisten, waaronder antipsychotica.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens uit een cohortonderzoek van in totaal ongeveer 3.400 zwangerschappen die in het eerste trimester zijn blootgesteld, wijzen niet op een verhoogd risico op geboortefwijkingen. Er was een kleine toename in het voorkomen van hartafwijkingen (samengevoegd gecorrigeerd relatief risico: 1,3;

95%-BI: 1,0-1,6), wat overeenkomt met 3 extra baby's die geboren werden met aangeboren hartafwijkingen voor elke 1.000 vrouwen die methylfenidaat kregen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, vergeleken met zwangerschappen waarbij geen blootstelling plaatsvond. Er zijn spontane meldingen gedaan van gevallen van neonatale cardiorespiratoire toxiciteit, met name foetale tachycardie en ademnood.

Uit dieronderzoek is gebleken dat het middel reproductietoxisch is bij doses die toxisch zijn voor de moeder (zie rubriek 5.3).

Methylfenidaat mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij er een klinische beslissing is genomen dat uitstel van de behandeling een groter risico voor de zwangerschap kan opleveren.

Borstvoeding

Methylfenidaat is aangetroffen in de moedermelk van vrouwen die met methylfenidaat werden behandeld.

Er is één casusrapport van een baby met een niet nader gespecificeerde gewichtsafname tijdens de blootstellingsperiode, die echter herstelde en weer aankwam nadat de moeder stopte met de behandeling met methylfenidaat.

Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden beslist of de borstvoeding wordt gestaakt of de behandeling met methylfenidaat wordt gestaakt / niet gestart, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van methylfenidaat op de vruchtbaarheid bij mensen.

Methylfenidaat had geen nadelige invloed op de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke muizen. In dierstudies werden geen klinisch relevante effecten op de vruchtbaarheid waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Methylfenidaat heeft een matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Het kan duizeligheid, slaperigheid en visuele stoornissen veroorzaken, waaronder accommodatieproblemen, diplopie en wazig zien. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor deze bijwerkingen en moeten het advies krijgen om, als ze hier last van krijgen, potentieel gevaarlijke activiteiten zoals autorijden of het bedienen van machines te vermijden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Over het algemeen zijn de meest voorkomende bijwerkingen die in verband worden gebracht met de behandeling met methylfenidaat en die zeer vaak zijn gemeld: verminderde eetlust, slapeloosheid, nervositeit, hoofdpijn, misselijkheid en een droge mond.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de onderstaande tabel 1 staan alle bijwerkingen die zijn gerapporteerd tijdens klinische onderzoeken en na het op de markt brengen van methylfenidaat, evenals de bijwerkingen die zijn gemeld bij andere methylfenidaathydrochlorideformuleringen. Als de frequenties van de bijwerkingen van methylfenidaat en andere formuleringen van methylfenidaathydrochloride verschilden, werd de hoogste frequentie uit de veiligheidsdatabase gebruikt.

Bijwerkingen worden als volgt gerangschikt volgens het MedDRA-systeem voor orgaanklassen en frequentieconventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep staan de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentiecategorie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Neus-keelholteontsteking	Vaak
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Leukopenie, trombocytopenie, anemie, trombocytopenische purpura	Zeer zelden
	Pancytopenie	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties zoals angioneurotisch oedeem, anafylactische reacties, oorschelpzwellen, blaasvormige aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen, urticaria, jeuk*, huiduitslag en uitslag*	Soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen *	Verminderde eetlust**	Zeer vaak
	Anorexia, matig gewichtsverlies, vertraagde lengtegroei*	Vaak
Psychische stoornissen *	Slapeloosheid, nervositeit	Zeer vaak
	Abnormaal gedrag, agressie*, affectielabiliteit, agitatie*, anorexia, angst*, depressie*, prikkelbaarheid, rusteloosheid**, slaapstoornis**, libido afgenomen**, paniekaanval, spanning, bruxisme	Vaak
	Hypervigilantie, auditieve, visuele en tactiele hallucinaties*, stemmingswisselingen, woede, zelfmoordgedachten*, huilerig, psychotische stoornissen*, tics*, verergering van reeds bestaande tics of het syndroom van Gilles de la Tourette*, spanning, emotionele armoede	Soms
	Manie*, desoriëntatie, libidostoornis	Zelden
	Zelfmoordpoging, zelfmoord*, voorbijgaande depressieve stemming*, abnormaal denken, apathie, repetitief gedrag, overmatige focus	Zeer zelden
	Waanideeën*, gedachtenstoornissen*, verwarde toestand, afhankelijkheid, logorrhoea*****	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Zeer vaak
	Trillen**, slaperigheid, duizeligheid, dyskinesie, psychomotorische hyperactiviteit	Vaak

	Sedatie, acathisie***, verminderde eetlust	Soms
	Convulsies, choreoathetotische bewegingen, reversibel ischemisch neurologisch tekort, neuroleptisch maligne syndroom (MNS)***	Zeer zelden
	Cerebrovasculaire aandoeningen* (waaronder vasculitis, hersenbloedingen, cerebrovasculaire accidenten, cerebrale arteritis, cerebrale occlusie), grand mal convulsies*, migraine, dysfemie	Niet bekend
Oogaandoeningen	Diplopie, wazig zien	Soms
	Moeilijkheden met visuele accommodatie, mydriasis, visuele stoornis	Zelden
Hartaandoeningen	Tachycardie, hartkloppingen, aritmie	Vaak
	Pijn op de borst	Soms
	Angina pectoris	Zelden
	Hartstilstand, myocardinfarct	Zeer zelden
	Supraventriculaire tachycardie, bradycardie, ventriculaire extrasystolen, extrasystolen	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Hypertensie, perifere kou**	Vaak
	Cerebrale arteritis en/of occlusie, fenomeen van Raynaud	Zeer zelden
Maag-darmstelselaandoeningen	Misselijkheid**, droge mond**	Zeer vaak
	Buikpijn, diarree, maagklachten, braken, dyspepsie*, kiespijn*	Vaak
	Constipatie	Soms
Lever- en galaandoeningen	Verhogingen van leverenzymen	Soms
	Abnormale leverfuncties, waaronder hepatisch coma	Zeer zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hyperhidrose**, alopecia, pruritus, huiduitslag, urticaria	Vaak
	Angioneurotisch oedeem, bulleuze aandoeningen, exfoliërende aandoeningen	Soms
	Maculaire huiduitslag, erytheem	Zelden
	Erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, fixed-drug eruption	Zeer zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie	Vaak
	Myalgie, spiertrekkingen, spierspanning	Soms
	Spierspasmen	Zeer zelden
	Trismus	Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Hematurie	Soms
	Incontinentie	Niet bekend
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Gynaecomastie	Zelden
	Erectiestoornissen, priapisme, erectieversterking en langdurige erectie	Niet bekend

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsomstandigheden	Pyrexie, groeivertraging bij langdurig gebruik bij kinderen en adolescenten*, zenuwachtig voelen, vermoeidheid**, dorst	Vaak
	Pijn op de borst	Soms
	Plotselinge hartdood*	Zeer zelden
	Borstongemak, hyperpyrexie	Niet bekend
Onderzoeken	Veranderingen in bloeddruk en hartslag (meestal een stijging)*, gewicht afgenomen*	Vaak
	Hartuis*, leverenzym verhoogd	Soms
	Verhoogde alkalische fosfatase in het bloed, verhoogd bilirubine in het bloed, verlaagd aantal bloedplaatjes, afwijkend aantal witte bloedcellen	Zeer zelden

* Zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik"

** Bijwerkingen uit klinische onderzoeken bij volwassen patiënten die met een hogere frequentie werden gerapporteerd dan bij kinderen en adolescenten.

*** De meldingen waren slecht gedocumenteerd en in de meeste gevallen kregen patiënten ook andere geneesmiddelen, dus de rol van methylfenidaat is onduidelijk.

**** Deze klachten treden meestal op aan het begin van de behandeling en kunnen verlicht worden door gelijktijdige inname van voedsel.

***** Er zijn gevallen van misbruik en afhankelijkheid beschreven, vaker bij formuleringen met directe afgifte.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er zijn ook zeer zeldzame gevallen van plotselinge dood gemeld in verband met het gebruik van stimulerende middelen van het centrale zenuwstelsel in gebruikelijke doseringen bij kinderen, van wie sommigen structurele hartafwijkingen of andere ernstige hartproblemen hadden. De cardiovasculaire status moet zorgvuldig worden beoordeeld en gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Bij de behandeling van patiënten met een overdosis moet rekening worden gehouden met de vertraagde afgifte van methylfenidaat uit formuleringen met een verlengde werkingsduur.

Tekenen en symptomen

Een acute overdosis, voornamelijk als gevolg van overstimulatie van het centrale en sympathische zenuwstelsel, kan leiden tot braken, agitatie, trillingen, hyperreflexie, spiertrekkingen, convulsies (mogelijk gevolgd door coma), euforie, verwardheid, hallucinaties, delirium, zweten, blozen, hoofdpijn, hyperpyrexie, tachycardie, hartkloppingen, hartritmestoornissen, hypertensie, mydriasis, droogheid van de slijmvliezen en rhabdomyolyse.

Behandeling

Er is geen specifieke remedie voor een overdosering met methylfenidaat. De behandeling bestaat uit passende ondersteunende maatregelen.

De patiënt moet beschermd worden tegen zelfbeschadiging en tegen externe prikkels die de reeds aanwezige overprikkeling zouden verergeren. Als de symptomen niet te ernstig zijn en de patiënt bij bewustzijn is, kan de maaginhoud worden gelegeerd door braken op te wekken of door een maagspoeling uit te voeren. Voordat u een maagspoeling uitvoert, moet u eventuele agitatie en toevallen onder controle houden en de luchtwegen beschermen. Andere maatregelen voor gastro-intestinale ontgiftiging zijn het toedienen van actieve kool en een laxermiddel. Bij ernstige intoxicatie dient een zorgvuldig afgestelde dosis van een benzodiazepine te worden toegediend alvorens een maagspoeling wordt uitgevoerd.

Er moet intensieve zorg worden verleend om een adequate bloedsomloop en respiratoire uitwisseling te behouden; externe koelprocedures kunnen nodig zijn om hyperpyrexie te verminderen.

De werkzaamheid van peritoneale dialyse of extracorporele hemodialyse bij overdosering met methylfenidaat is niet vastgesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: psychoanaleptica, psychostimulantia, middelen voor ADHD en noötropica – ATC-code: N06BA04

Werkingsmechanisme

Methylfenidaat is een stimulerend middel voor het centrale zenuwstelsel (psychostimulant) met een sterker effect op de centrale dan op de motorische activiteiten. Methylfenidaat bestaat in vier stereoisomeren, waarbij de threo-vorm de farmacodynamisch actieve configuratie is. Het D-isomeer is farmacologisch actiever dan het L-isomeer.

Het werkingsmechanisme bij mensen is nog niet volledig bekend. Men vermoedt echter dat het effect ontstaat doordat de heropname van dopamine in het striatum wordt geremd, zonder dat er dopamine vrijkomt. Methylfenidaat bindt zich met name aan dopaminetransporters (DAT) en noradrenalinetransporters (NET), die doorgaans verantwoordelijk zijn voor de heropname van deze neurotransmitters uit de synaptische spleet. Het blokkeert deze transporters, waardoor de synaptische niveaus van dopamine (DA) en noradrenaline (NE) toenemen en de extracellulaire DA in het striatum, de nucleus accumbens en de prefrontale cortex toeneemt. Zowel de DA-receptorsubtypes 1 (D1) en 2 (D2), als de μ -opioïdereceptor zijn belangrijk voor de belonende en therapeutische effecten van methylfenidaathydrochloride. Het mechanisme waarmee methylfenidaat de cognitieve en gedragsmatige effecten teweegbrengt, is echter nog niet duidelijk vastgesteld.

De centrale stimulerende werking uit zich onder andere in een toename van het concentratievermogen, de bereidheid om te presteren en beslissingen te nemen, de psychofysische activiteit en in de onderdrukking van vermoeidheid en fysieke uitputting. Het indirecte sympathicomimetische effect van methylfenidaat kan bij mensen ook leiden tot een verhoging van de bloeddruk, een versnelling van de polsslag en een vermindering van de tonus van de bronchiale spieren. Deze effecten zijn doorgaans niet erg uitgesproken. Methylfenidaat kan de eetlust verminderen en bij hoge doseringen leiden tot een verhoging van de lichaamstemperatuur. Gedragsstereotypes kunnen ook worden veroorzaakt door hoge doseringen of na langdurig gebruik.

Farmacokinetische/farmacodynamische (PK/PD) populatiemodellering en simulatie

Er werden populatie-PK-modellen ontwikkeld voor methylfenidaat voor zowel de formuleringen met verlengde afgifte als de formuleringen met directe afgifte. Er werd een overeenkomst aangetoond tussen de behandelingen met verlengde afgifte wat betreft de uitkomst van PD.

Met behulp van modellering en simulatie werd de impact van verschillen in de vorm van het PK-profiel tussen formuleringen met verlengde afgifte en formuleringen met directe afgifte op de

werkzaamheid beoordeeld, weergegeven als SKAMP-score in de doelpopulatie van kinderen met ADHD. De resultaten van de analyse ondersteunden de beweerde klinische non-inferioriteit in het tijdsbestek van 12 uur na toediening voor de voorgestelde formuleringen met verlengde afgifte vergeleken met de formuleringen met directe afgifte.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van methylfenidaathydrochloride werd geëvalueerd in een multicenter, dosisgeoptimaliseerde, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie uitgevoerd bij 90 pediatrische proefpersonen in een laboratoriumklaslokaal. Geschikte proefpersonen waren mannen of vrouwen in de leeftijd van 6 tot en met 12 jaar, met een diagnose van gecombineerde of onoplettende ADHD en behoefte aan farmacologische behandeling voor hun aandoening. De diagnose werd gesteld met behulp van de *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* (K-SADS), de *Clinical Global Impression of Severity* (CGI-S; score ≥ 3) en de *Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale* (ADHD-RS; $\geq 90^{\circ}$ percentiel in de subschaal hyperactief-impulsief, subschaal onoplettendheid of totaalscore). Het onderzoek begon met een open-label dosisoptimalisatieperiode van 6 weken met een initiële dosis methylfenidaathydrochloride van 20 mg. Patiënten kregen de instructie om elke tablet eenmaal per dag in de ochtend te kauwen. De dosis kon wekelijks worden getitreerd in stappen van 10 tot 20 mg totdat een optimale dosis of de maximale dosis was bereikt. 60 mg/dag werd bereikt. Zesentachtig (86) van de 90 ingeschreven proefpersonen gingen vervolgens een gerandomiseerde, dubbelblinde, parallelle groepsbehandelingsperiode van één week in met de individueel geoptimaliseerde dosis methylfenidaathydrochloride of placebo. Aan het einde van de dubbelblinde behandelingsperiode beoordeelden de beoordelaars en docenten in de laboratoriumklassen de aandacht en het gedrag van de proefpersonen gedurende de dag met behulp van de beoordelingsschaal van Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn en Pelham (SKAMP). De SKAMP-combinatiescore, gemeten op 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 en 13 uur na toediening tijdens de laboratoriumlesdag aan het einde van de dubbelblinde behandelingsperiode, werd gebruikt om de primaire en de belangrijkste secundaire werkzaamheidsparameters te beoordelen. Het primaire werkzaamheidseindpunt was het gemiddelde van de behandelingseffecten gedurende alle hierboven gespecificeerde tijdpunten tijdens de lesdag. De belangrijkste secundaire werkzaamheidsparameters waren het begin en de duur van het klinische effect.

In totaal werden 85 proefpersonen geëvalueerd, met een gemiddelde (standaarddeviatie, SD) leeftijd van 9,6 (1,69) jaar, zowel mannelijke als vrouwelijke proefpersonen, van Spaanse/Latijns-Amerikaanse of niet-Spaanse/Latijns-Amerikaanse etniciteit, 27,1% met ADHD-type onoplettend en 72,9% met ADHD-type gecombineerd, die allemaal een ADHD-RS van $\geq 90^{\circ}$ percentiel hadden bij baseline. In totaal hadden 39 proefpersonen (43,3%) eerder geneesmiddelen gebruikt. De meest voorkomende eerdere geneesmiddelen waren centraal werkende sympathicomimetica (37,8%). Methylfenidaathydrochloride was statistisch significant superieur aan placebo met betrekking tot het primaire eindpunt. Methylfenidaathydrochloride liet ook verbetering zien ten opzichte van placebo op 0,75, 2, 4 en 8 uur na toediening. De werkzaamheid van methylfenidaathydrochloride begon 2 uur na toediening en bleef aanhouden tot het tijdstip van 8 uur. De SKAMP-subschaalscores kwamen overeen met de SKAMP-combinatiescore. De belangrijkste resultaten van de primaire en secundaire werkzaamheidsvariabelen die uit het onderzoek zijn verkregen, worden in de onderstaande tabel weergegeven (tabel 2).

Tabel 2. Resultaten van de primaire en belangrijkste secundaire werkzaamheidsvariabelen

Werkzaamheidseindpunten	Placebo	Methylfenidaat-hydrochloride	Behandelings-verschil
Primair eindpunt: Postdosis-SKAMP-combinatiescores bij bezoek 9 Gemiddelde over alle postdosis-tijdpunten			
n	43	42	
LS-gemiddelde (SE)	19,1 (1,39)	12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Belangrijkste secundaire eindpunten:			

Postdosis-SKAMP-combinatiescores bij bezoek 9			
0,75 uur post-dosis	18,3 (1,60)	10,2 (1,62)	-8,2 (2,28), p < 0,001
2 uur post-dosis	20,3 (1,60)	7,5 (1,62)	-12,8 (2,28), p < 0,001
4 uur post-dosis	19,9 (1,60)	7,6 (1,62)	-12,3 (2,28), p < 0,001
8 uur post-dosis	19,4 (1,60)	11,6 (1,62)	-7,8 (2,28), p < 0,001
10 uur post-dosis	17,7 (1,60)	14,3 (1,62)	-3,4 (2,28), p = 0,133
12 uur post-dosis	19,4 (1,60)	16,5 (1,62)	-2,9 (2,28), p = 0,206
13 uur post-dosis	18,5 (1,60)	16,9 (1,62)	-1,6 (2,28), p = 0,496
PERMP-scores na toediening bij bezoek 9			
Gemiddelde over alle postdosistijdpunten	43	42	
n	103,5 (7,20)	128,0 (7,30)	24,5 (10,25), p = 0,017
LS-gemiddelde (SE)			

LS: kleinste kwadraten; PERMP: permanente productmaatstaf voor prestatie; SE: standaardfout; SKAMP: beoordelingsschaal van Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn en Pelham.

Zowel de scores van de *Clinical Global Impressions-Severity* (CGI-S) als de *Clinical Global Impressions-Improvement* (CGI-I) verbeterden tijdens de open-label dosisoptimalisatieperiode. Aan het einde van de open-labelfase werden alle proefpersonen beschouwd als sterk verbeterd of zeer sterk verbeterd op de CGI-I. Ook werden verbeteringen waargenomen op de ADHD-RS tijdens de open-label dosisoptimalisatieperiode en de meeste proefpersonen werden beschouwd als ADHD-RS-respondenten. Alle *Comprehensive Psychopathological Rating Scales* (CPRS) lieten een daling in scores zien tussen baseline en bezoek 8.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De werkzame stof methylfenidaathydrochloride wordt snel en vrijwel volledig opgenomen uit de tabletten met directe afgifte. Door het uitgebreide *first-pass* metabolisme bedroeg de absolute biologische beschikbaarheid $22 \pm 8\%$ voor het d-enantiomeer en $5 \pm 3\%$ voor het l-enantiomeer. Piekplasmaconcentraties ($C_{\max}$) van ongeveer 11 ng/ml worden gemiddeld 1-2 uur na toediening van 0,30 mg/kg bereikt. Het oppervlak onder de concentratie-tijdcurve (AUC) en de $C_{\max}$ zijn evenredig met de dosis.

Na een enkele orale dosis van 40 mg methylfenidaathydrochloride onder nuchtere omstandigheden bereikte plasmamethylfenidaat de maximale concentratie ($C_{\max}$) na een mediane tijd van 5 uur na toediening. De $C_{\max}$ en blootstelling (*area under the curve*, AUC) van methylfenidaat waren ongeveer 12 ng/ml en $112 \text{ ng} \times \text{h/ml}$, respectievelijk.

Na een enkele orale dosis van 40 mg onder gevoede omstandigheden vertoonde methylfenidaathydrochloride $C_{\max}$ - en AUC-waarden van ongeveer 15 ng/ml en $133 \text{ ng} \times \text{h/ml}$, respectievelijk. Zowel de AUC als de $C_{\max}$ waren ook evenredig met de dosis binnen het dosisbereik van 20-40 mg na een enkele dosis kauwtabletten met verlengde vrijgave bij gezonde proefpersonen onder gevoede omstandigheden.

Er is een aanzienlijke inter- en intra-individuele variatie in plasmaconcentratie.

Voedseleffect

Een maaltijd met veel vet had geen effect op de tijd tot piekconcentratie en verhoogde de $C_{\max}$ en systemische blootstelling ($\text{AUC}_{0-\infty}$) van methylfenidaat met ongeveer 20% en 4%, respectievelijk, na toediening van een enkele dosis van 40 mg methylfenidaathydrochloride.

Distributie

In het bloed worden methylfenidaat en zijn metabolieten verdeeld over het plasma (57%) en erythrocyten (43%). De binding van methylfenidaat en zijn metabolieten aan plasma-eiwitten is laag

met 10-33%. Het distributievolume is $2,65 \pm 1,11$ l/kg voor d-methylfenidaat en $1,80 \pm 0,91$ l/kg voor l-methylfenidaat.

Biotransformatie

Methylfenidaat wordt snel en vrijwel volledig gemetaboliseerd door de carboxylesterase CES1A1. Het wordt voornamelijk afgebroken tot ritalinezuur. De piekplasmaconcentraties van ritalinezuur worden ongeveer 2 uur na toediening van een formulering met directe afgifte bereikt en zijn 30 tot 50 keer hoger dan die van methylfenidaat. De halfwaardetijd van ritalinezuur is ongeveer twee keer zo lang als die van methylfenidaat en de systemische klaring is $0,17$ l/h/kg. Dit maakt accumulatie mogelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie. Omdat ritalinezuur weinig of geen farmacodynamische activiteit heeft, speelt het therapeutisch een ondergeschikte rol. Er zijn slechts kleine hoeveelheden gehydroxyleerde metabolieten (bijv. hydroxymethylfenidaat en hydroxyritalinezuur) detecteerbaar. De therapeutische activiteit lijkt voornamelijk beperkt te zijn tot methylfenidaat.

Eliminatie

De plasmaconcentraties van methylfenidaat nemen monofasisch af na orale toediening van methylfenidaathydrochloride. De gemiddelde terminale plasma-eliminatiehalfwaardetijd van methylfenidaat bedroeg ongeveer 5 uur bij gezonde vrijwilligers na toediening van een enkele dosis van 40 mg. Alleen kleine hoeveelheden ($< 1\%$) van onveranderd methylfenidaat verschijnen in de urine. Het grootste deel van de dosis wordt via de urine uitgescheiden als ritalinezuur (60-86%), vermoedelijk onafhankelijk van de pH.

Er lijken geen verschillen te zijn in de farmacokinetiek van methylfenidaat tussen kinderen met hyperkinetische stoornissen/ADHD en gezonde volwassen proefpersonen. Uit eliminatiegegevens van patiënten met een normale nierfunctie blijkt dat de renale eliminatie van niet-gemetaboliseerd methylfenidaat nauwelijks wordt beïnvloed door een verminderde nierfunctie. De renale uitscheiding van de belangrijkste metaboliet ritalinezuur kan verminderd zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniciteit

In levenslange carcinogeniciteitsstudies bij ratten en muizen werd alleen bij mannelijke muizen een verhoogd aantal kwaadaardige levertumoren vastgesteld. De betekenis van deze bevinding voor mensen is onbekend.

Methylfenidaat had geen invloed op de voortplantingsprestaties of vruchtbaarheid bij lage veelvouden van de klinische dosis.

Zwangerschap en embryonale/foetale ontwikkeling

Methylfenidaat wordt niet als teratogeen beschouwd bij ratten en konijnen. Bij ratten werd foetale toxiciteit (d.w.z. verlies van alle jongen) en maternale toxiciteit waargenomen bij doses die toxisch waren voor de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumpolystyreensulfonaat
Povidon (E 1201)
Triacetine (E 1518)
Polyvinylacetaat
Natriumlaurylsulfaat

Mannitol (E 421)
Xanthaangom (E 415)
Crospovidon (E 1202)
Microkristallijne cellulose (E 460)
Guargom (E 412)
Aspartaam (E 951)
Citroenzuur
Kersensmaakstof
Talk (E 553b)
Silicium, colloïdaal gehydrateerd
Magnesiumstearaat
Polyvinylalcohol
Macrogol
Polysorbaat 80 (E 433)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel gelden geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.
Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingsgrootte: 30 kauwtabletten met verlengde afgifte in een HDPE-fles van 60 ml, inclusief een busje met 2 g droogmiddel met een kindveilige dop (PP).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 kauwtabletten met verlengde afgifte)
EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 kauwtabletten met verlengde afgifte)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 kauwtabletten met verlengde afgifte)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau. <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

BUITENVERPAKKING/FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tuzulby 20 mg kauwtabletten met verlengde afgifte
methyلفenidaathydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere kauwtablet met verlengde afgifte bevat 20 mg methyلفenidaathydrochloride

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat aspartaam (E 951). Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtabletten met verlengde afgifte

30 kauwtabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 kauwtabletten met verlengde afgifte)

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Tuzulby 20 mg (*alleen voor de buitenverpakking*)

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

BUITENVERPAKKING/FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tuzulby 30 mg kauwtabletten met verlengde afgifte
methyلفenidaathydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere kauwtablet met verlengde afgifte bevat 30 mg methyلفenidaathydrochloride

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat aspartaam (E 951). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtabletten met verlengde afgifte

30 kauwtabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
Oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 kauwtabletten met verlengde afgifte)

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Tuzulby 30 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

BUITENVERPAKKING/FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tuzulby 40 mg kauwtabletten met verlengde afgifte
methyلفenidaathydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere kauwtablet met verlengde afgifte bevat 40 mg methyلفenidaathydrochloride

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat aspartaam (E 951). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtabletten met verlengde afgifte

30 kauwtabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
Oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 kauwtabletten met verlengde afgifte)

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Tuzulby 40 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Tuzulby, 20 mg, kauwtabletten met verlengde afgifte
Tuzulby, 30 mg, kauwtabletten met verlengde afgifte
Tuzulby, 40 mg, kauwtabletten met verlengde afgifte

methylfenidaathydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

- Het laatste gedeelte is een speciaal gedeelte dat door een kind of jongere gelezen kan worden.
1. Wat is Tuzulby en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
 2. Wanneer mag u / uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
 3. Hoe neemt u / uw kind dit middel in?
 4. Mogelijke bijwerkingen
 5. Hoe bewaart u dit middel?
 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Tuzulby en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Tuzulby bevat de werkzame stof methylfenidaathydrochloride. Het behoort tot een groep geneesmiddelen die de hersenactiviteit beïnvloeden.

Dit middel is bedoeld voor de behandeling van kinderen en jongeren van 6 tot 17 jaar met gediagnosticeerde aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD). Het wordt gebruikt in combinatie met volledige behandelprogramma's (zoals psychologische, educatieve en sociale therapie) wanneer dergelijke programma's op zichzelf niet voldoende zijn om de ADHD-verschijnselen onder controle te krijgen. De diagnose moet worden gesteld volgens de criteria van het Handboek voor psychische stoornissen, en moet gebaseerd zijn op de medische voorgeschiedenis en beoordeling van het kind/de jongere.

Niet alle kinderen met ADHD worden met Tuzulby behandeld, en de beslissing om het geneesmiddel te gebruiken moet gebaseerd zijn op de ernst en de aanhoudendheid van de verschijnselen, rekening houdend met de leeftijd van het kind/de jongere.

Dit middel werkt door de werking van bepaalde delen van de hersenen te verbeteren. Hoewel niet volledig bekend is hoe de werkzame stof in dit middel werkt, wordt gedacht dat het de hoeveelheid dopamine wordt verhoogt. Dit hormoon reguleert de stemming en aandacht. Dat gebeurt door eiwitten in de hersenen te blokkeren die dopamine weer opnemen of terugvoeren naar de zenuwen. Dit verbetert de aandacht en concentratie en kan helpen impulsief gedrag onder controle te houden.

2. Wanneer mag u / uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u / uw kind dit middel niet gebruiken?

- U bent / uw kind is allergisch voor methylfenidaat of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- U / uw kind heeft een overactieve schildklier (hyperthyreoïdie) of abnormaal hoge bloedspiegels van schildklierhormonen (thyrotoxicose).
- U / uw kind gebruikt momenteel monoamineoxidase (MAO)-remmers (een geneesmiddel tegen depressie) of heeft deze in de afgelopen 14 dagen gebruikt. Zie 'Gebruikt u / uw kind nog andere geneesmiddelen?'.
- U / uw kind heeft een verhoogde druk in het oog (glaucoom).
- U / uw kind heeft een tumor van de bijnier (feochromocytoom).
- U / uw kind heeft een zeer hoge bloeddruk of een vernauwing van de bloedvaten (arteriële occlusieve ziekte).
- U / uw kind heeft hartproblemen, zoals een hartaanval, ernstige abnormale of onregelmatige hartslag (aritmie) of stoornissen veroorzaakt door kanalen die de elektrische activiteit regelen (kanalopathieën), pijn en ongemak op de borst (angina pectoris), hartfalen, hartziekte, schade aan de hartspier (cardiomyopathie).
- U / uw kind heeft een probleem (gehad) met de bloedvaten in de hersenen, zoals een beroerte, aneurysma (zwellend en verzwakking van een deel van een bloedvat), vernauwde of geblokeerde bloedvaten of ontsteking van de bloedvaten (vasculitis).
- U / uw kind heeft psychische problemen of heeft die gehad, zoals:
 - ernstige depressie, zelfmoordgedachten
 - eetstoornis, zoals anorexia nervosa of een andere anorexia-stoornis
 - psychose (een ernstige psychische stoornis waarbij iemand het vermogen verliest om de werkelijkheid te herkennen of zich tot anderen te verhouden), psychopathische of borderline persoonlijkheidsstoornis
 - ernstige stemmingsstoornis, manie
 - onvoldoende gecontroleerde huidige of eerder gediagnosticeerde ernstige en episodische bipolaire stoornis.

Gebruik dit middel niet als een van de bovenstaande punten op u of uw kind van toepassing is. Als u twijfelt, praat dan met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u / uw kind dit middel inneemt.

- Bij langdurig gebruik bij kinderen en jongeren. Er is een herbeoordeling nodig van het nut van het geneesmiddel op de lange termijn voor het functioneren van de patiënt.
- Bij hart- en vaatziekten: aandoeningen die het hart en de bloedsomloop aantasten, inclusief een eventuele familiegeschiedenis van plotselinge of onverklaarbare dood of ernstige hartritmestoeornissen. Voordat u / uw kind met de behandeling met dit middel begint, zal uw arts een zorgvuldige beoordeling uitvoeren. Hierbij horen tests en een beoordeling van uw medische voorgeschiedenis en die van uw familie. Hierbij wordt gekeken naar hartaandoeningen of ernstige hartritmestoeornissen. Uw arts zal ook regelmatig uw bloeddruk en hartslag controleren tijdens de behandeling, vooral wanneer de dosis wordt aangepast, en ten minste elke 6 maanden.
- Bij kinderen met ernstige hartproblemen of structurele hartafwijkingen. Er zijn meldingen van plotselinge dood bij kinderen die stimulerende middelen in normale doseringen gebruikten. Stimulerende geneesmiddelen worden niet aanbevolen voor kinderen of tieners met bekende ernstige hartaandoeningen, omdat deze het risico op een plotselinge dood kunnen vergroten.
- Als u / uw kind tijdens de behandeling met dit middel verschijnselen van een hartaandoening ontwikkelt, zoals hartkloppingen, pijn op de borst tijdens het sporten, flauwvallen of kortademigheid. Vertel dit onmiddellijk aan uw arts.
- Bij cerebrovasculaire aandoeningen. Neurologische klachten en verschijnselen dienen te worden beoordeeld na aanvang van de behandeling met dit middel.
- Bij psychiatrische stoornissen. Deze dienen bij elke dosisaanpassing te worden gecontroleerd.
- Bij verergering van psychotische of manische verschijnselen.
- Bij een noodsituatie van nieuwe psychotische of manische verschijnselen.
- Bij agressief of vijandig gedrag.
- Bij suïcidale neiging.
- Bij tics.
- Bij angst, rusteloosheid of spanning.

- Bij een vorm van een bipolaire stoornis.
- Bij effecten op de groei.
- Bij epileptische aanvallen.
- Bij misbruik, verkeerd gebruik en afwijking van de dosering.
- Bij ontwenning.

Tijdens de behandeling kunnen jongens onverwacht langdurige erecties ervaren. Dit kan pijnlijk zijn en kan op elk moment optreden. Het is belangrijk om direct contact op te nemen met uw arts als de erectie langer dan 2 uur aanhoudt, vooral als dit pijnlijk is.

Vertel het uw arts of apotheker als een van de bovenstaande punten op u / uw kind van toepassing is voordat u / uw kind met de behandeling begint. Dit is omdat dit middel deze problemen kan verergeren. Uw arts wil graag controleren hoe het middel op u / uw kind werkt.

Als dit middel niet op de juiste manier wordt gebruikt, kan dit afwijkend gedrag veroorzaken. Het kan ook betekenen dat iemand afhankelijk wordt van het geneesmiddel. Vertel het uw arts als u ooit alcohol, voorgeschreven geneesmiddelen of drugs heeft misbruikt of er afhankelijk van bent geweest.

Controles die uw arts zal uitvoeren voordat u / uw kind met dit middel begint

Deze controles moeten bepalen of Tuzulby het juiste geneesmiddel voor u / uw kind is. Uw arts zal met u praten over:

- alle andere geneesmiddelen die u / uw kind gebruikt
- of er sprake is van een familiegeschiedenis van plotselinge onverklaarde dood
- alle andere medische problemen (zoals hartproblemen) die u / uw kind heeft of in de familie zitten
- hoe u / uw kind zich voelt, bijvoorbeeld of u / uw kind zich opgewekt of neerslachtig voelt, vreemde gedachten heeft of als u / uw kind in het verleden een van deze gevoelens heeft gehad
- of er sprake is van een familiegeschiedenis van 'tics' (moeilijk onder controle te houden herhaaldelijke trillingen van een lichaamsdeel of het herhalen van geluiden en woorden)
- eventuele psychische of gedragsproblemen die u / uw kind of andere gezinsleden ooit hebben gehad. Uw arts zal met u bespreken of u / uw kind risico loopt op stemmingswisselingen (van manisch tot depressief, ook wel 'bipolaire stoornis' genoemd). Zij zullen de geestelijke gezondheidsgeschiedenis controleren en nagaan of er in uw familie gevallen zijn van zelfmoord, bipolaire stoornis of depressie.

Het is belangrijk dat u zoveel mogelijk informatie verstrekt. Dit helpt uw arts te bepalen of Tuzulby het juiste geneesmiddel voor u / uw kind is. Uw arts kan bepalen dat er nog andere medische tests nodig zijn voordat u / uw kind met dit geneesmiddel begint.

Gebruik bij volwassenen en oudere patiënten

Dit middel is niet bedoeld voor gebruik bij volwassenen met ADHD.

Dit middel mag niet door oudere patiënten worden gebruikt.

De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroepen niet vastgesteld.

Gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar

Dit middel mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroepen niet vastgesteld.

Gebruikt u / uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u / uw kind naast Tuzulby nog andere geneesmiddelen, heeft u / uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u / uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Tuzulby kan de werking van andere geneesmiddelen beïnvloeden of bijwerkingen veroorzaken als het in combinatie met bepaalde geneesmiddelen wordt gebruikt. Het kan daarom nodig zijn om de dosis van het geneesmiddel aan te passen of om helemaal met het geneesmiddel te stoppen als u / uw kind andere geneesmiddelen gebruikt. Als u / uw kind een van de volgende geneesmiddelen gebruikt, praat dan met uw arts of apotheker voordat u / uw kind dit middel inneemt:

- geneesmiddelen tegen depressie

- geneesmiddelen voor ernstige psychische problemen (bijvoorbeeld tegen schizofrenie)
- geneesmiddelen tegen epilepsie
- geneesmiddelen die worden gebruikt om de bloeddruk te verlagen of te verhogen
- sommige hoest- en verkoudheidsmiddelen die stoffen bevatten die de bloeddruk kunnen beïnvloeden. Het is belangrijk om bij aankoop van een van deze producten contact op te nemen met uw apotheker.
- geneesmiddelen die het bloed verdunnen om bloedstolsels te voorkomen
- alcohol
- geneesmiddelen die werken als centrale alfa-2-agonist (bijv. clonidine)

Als u twijfelt of de geneesmiddelen die u / uw kind gebruikt in de bovenstaande lijst staan, vraag het aan uw arts of apotheker voordat u / uw kind dit middel inneemt.

Een operatie ondergaan

Vertel het uw arts als u / uw kind een operatie moet ondergaan. U / uw kind mag op de dag van de operatie geen methylnfenidaat gebruiken als er een gehalogeneerd verdovingsmiddel (bepaald type verdovingsmiddel) wordt gebruikt. Dit is omdat er een kans bestaat dat de bloeddruk en de hartslag tijdens de operatie plotseling stijgen.

Drugstests

Dit geneesmiddel kan een positieve uitslag geven bij een drugstest. Hieronder vallen ook tests die in de sport worden gebruikt.

Waarop moet u / uw kind letten met eten, drinken en alcohol?

Drink geen alcohol terwijl u dit geneesmiddel gebruikt. Alcohol kan de bijwerkingen van dit geneesmiddel verergeren.

Zwangerschap en borstvoeding

Tuzulby mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij uw arts van mening is dat de voordelen van het gebruik van dit geneesmiddel opwegen tegen de risico's voor het ongeboren kind. Geef geen borstvoeding terwijl u dit middel gebruikt, tenzij uw arts u dit heeft verteld.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U kunt / uw kind kan zich duizelig voelen, moeite hebben met concentreren of wazig zien bij gebruik van dit middel. Als dit gebeurt, kan het gevaarlijk zijn om bijvoorbeeld te autorijden, machines te bedienen, te fietsen, paard te rijden of in bomen te klimmen.

Tuzulby bevat aspartaam

Elke kauwtablet van 20 mg bevat 6,1 mg aspartaam (E 951).

Elke kauwtablet van 30 mg bevat 9,15 mg aspartaam (E 951).

Elke kauwtablet van 40 mg bevat 12,2 mg aspartaam (E 951).

Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie heeft, een zeldzame genetische aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt omdat het lichaam het niet goed kan afvoeren.

Tuzulby bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per kauwtablet met verlengde afgifte, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u / uw kind dit middel in?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De behandeling moet plaatsvinden onder toezicht van een specialist in gedragsproblemen bij kinderen.

- Uw arts zal de behandeling doorgaans starten met een lage dosis (20 mg) en deze geleidelijk verhogen indien nodig. De maximale dagelijkse dosis is 60 mg.
- Als u / uw kind al methylfenidaat met directe afgifte gebruikt, kan uw arts in plaats daarvan een gelijkwaardige dosis Tuzulby (methylfenidaat met verlengde afgifte) voorschrijven.
- Neem dit middel eenmaal daags in. Dit middel kan met of zonder voedsel worden ingenomen. Dit middel is een kauwtablet met verlengde afgifte. Dit betekent dat het geneesmiddel, nadat u / uw kind de tablet heeft ingenomen, de hele dag door in het lichaam vrijkomt.
- De tabletten dienen gekauwd te worden.
- Het innemen van dit middel met voedsel kan maagpijn, misselijkheid en overgeven helpen voorkomen.
- De Tuzulby-kauwtabletten van 20 mg en 30 mg hebben een breukstreep en kunnen worden gebroken. Tuzulby-tabletten van 20 mg en 30 mg kunnen zo in twee gelijke doses worden verdeeld.

Slik het droogmiddel dat zich in de fles bevindt niet in.

Langdurige behandeling

Als u / uw kind dit middel langer dan een jaar gebruikt, moet uw arts de behandeling gedurende korte tijd onderbreken om te controleren of het geneesmiddel nog steeds nodig is. Dit kan tijdens een schoolvakantie gepland worden. Verbeteringen die u ziet bij het innemen van het geneesmiddel kunnen aanhouden nadat u / uw kind stopt met het innemen van het geneesmiddel.

Heeft u / uw kind te veel van dit middel ingenomen?

Als u / uw kind te veel van dit middel inneemt, kan dit ernstige bijwerkingen op het zenuwstelsel veroorzaken. Als u / uw kind te veel van dit middel heeft ingenomen, neem dan direct contact op met een arts of bel een ambulance. Vertel hun hoeveel geneesmiddel u / uw kind heeft ingenomen.

Tekenen van een overdosis kunnen zijn: misselijkheid, een rusteloos gevoel, trillen, meer ongecontroleerde bewegingen, spiertrekkingen, stuip trekkingen (mogelijk gevolgd door coma), een heel blij gevoel, verwardheid, dingen zien, voelen of horen die er niet zijn (hallucinaties), zweten, blozen, hoofdpijn, hoge koorts, veranderingen in de hartslag (langzaam, snel of onregelmatig), hoge bloeddruk, verwijde pupillen, een droge neus en mond, spierspasmen, koorts en roodbruine urine, wat mogelijke tekenen kunnen zijn van abnormale afbraak van spieren (rhabdomyolyse). Als u een van deze verschijnselen opmerkt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Bent u / is uw kind vergeten dit middel in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als u / uw kind een dosis vergeet, wacht dan tot het tijd is voor de volgende dosis.

Als u / uw kind stopt met het innemen van dit middel

Als u / uw kind plotseling stopt met het innemen van dit geneesmiddel, kunnen de ADHD-verschijnselen terugkomen of kunnen er ongewenste effecten zoals depressie optreden. Het kan zijn dat uw arts de hoeveelheid van het middel die u / uw kind dagelijks inneemt geleidelijk wil verminderen, voordat u / uw kind er helemaal mee stopt. Overleg met uw arts voordat u / uw kind stopt met dit middel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Uw arts zal met u over deze bijwerkingen praten.

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Als u / uw kind een van de onderstaande bijwerkingen ervaart, raadpleeg dan onmiddellijk een arts:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- onregelmatige hartslag (hartkloppingen, tachycardie, aritmie).
- stemmingsveranderingen of stemmingswisselingen of veranderingen in de persoonlijkheid.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- denken aan of het gevoel hebben dat u zelfmoord wilt plegen (suïcidale neiging).
- zelfmoord.
- dingen voelen of horen die er niet echt zijn; dit zijn tekenen van een psychose.
- ongecontroleerde spraak en lichaamsbewegingen (syndroom van Gilles de la Tourette), emotionele armoede.
- tekenen van allergie zoals huiduitslag, jeuk of galbulten op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, de tong of andere lichaamsdelen, kortademigheid, piepende ademhaling of moeite met ademen, galbulten, jeuk.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- zich ongewoon opgewonden, overactief en ongeremd voelen (manie).

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- hartaanval, myocardinfarct.
- toevallen (stuipen, convulsies, epilepsie).
- schilfering van de huid of paarsrode vlekken, erythema multiforme.
- spierkrampen die niet te beheersen zijn en die de ogen, hoofd, nek, lichaam en zenuwstelsel aantasten – als gevolg van een tijdelijk gebrek aan bloedtoevoer naar de hersenen.
- verlamming of problemen met bewegen en zien, problemen met spreken (dit kunnen tekenen zijn van problemen met de bloedvaten in de hersenen).
- afname van het aantal bloedcellen (rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes), waardoor iemand vatbaarder is voor infecties en gemakkelijker bloedt en blauwe plekken krijgt, en afname van witte bloedcellen.
- een plotselinge stijging van de lichaamstemperatuur, zeer hoge bloeddruk en ernstige stuiptrekkingen ('neuroleptisch maligne syndroom'). Het is niet zeker of deze bijwerking wordt veroorzaakt door Tuzulby of andere geneesmiddelen die mogelijk in combinatie met Tuzulby worden ingenomen.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ongewenste gedachten die steeds terugkomen.
- onverklaarbaar flauwvallen, pijn op de borst, kortademigheid (dit kunnen tekenen zijn van hartproblemen).
- onvermogen om de uitscheiding van urine te controleren (incontinentie).
- spasme van de kaakspieren waardoor het moeilijk is om de mond te openen (trismus).
- stotteren.

Als u / uw kind last krijgt van een van de hierboven genoemde bijwerkingen, raadpleeg dan onmiddellijk een arts.

Andere bijwerkingen zijn onder meer de volgende. Als ze ernstig worden, vertel dit dan aan uw arts of apotheker:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- verminderde eetlust.
- hoofdpijn.
- zich nerveus voelen (zenuwachtigheid).

- niet kunnen slapen (slapeloosheid).
- misselijkheid.
- droge mond.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- gewrichtspijn (artralgie).
 - hoge temperatuur (koorts).
 - ongewoon haarverlies of dunner wordend haar.
 - zich ongewoon slaperig of suf voelen.
 - verlies van eetlust (anorexia).
 - paniekaanvallen.
 - verminderd libido.
 - kiespijn.
 - overmatig tandenknarsen (bruxisme).
 - neus-keelholteontsteking.
 - jeuk, huiduitslag of rode, jeukende huiduitslag (galbulten).
 - overmatig zweten.
 - hoesten, keelpijn of irritatie van de neus en keel, kortademigheid of pijn op de borst.
 - veranderingen in de bloeddruk (meestal hoge bloeddruk, snelle hartslag (tachycardie), koude handen en voeten).
 - trillen of beven, duizeligheid, bewegingen die niet te beheersen zijn, ongewoon actief zijn
 - agressieve, opgewonden, angstige, depressieve, prikkelbare en afwijkende gedragingen, slaapproblemen, vermoeidheid.
 - maagpijn, diarree, misselijkheid, maagklachten en overgeven.
- Deze bijwerkingen treden meestal op aan het begin van de behandeling en kunnen worden verminderd door het geneesmiddel met voedsel in te nemen.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- verstopping.
- druk op de borst.
- bloed in de urine (hematurie).
- dubbelzien of wazig zien (diplopie).
- spierpijn, spiertrekkingen, spierspanning.
- toename van de levertestresultaten (waar te nemen in een bloedtest).
- boosheid, rusteloosheid of huilerigheid, overmatige bewustwording van de omgeving, spanning.
- sufheid, verminderde eetlust.
- schilferige huidaandoeningen.
- hartruis.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- veranderingen in het libido.
- gedesoriënteerd voelen.
- verwijde pupillen, moeite met zien.
- pijn op de borst (angina pectoris).
- zwelling van de borsten bij mannen (gynaecomastie).
- roodheid van de huid, rode verdikte huiduitslag.

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- hartaanval.
- plotselinge dood.
- spierkrampen.
- kleine rode vlekken op de huid.
- ontsteking of geblokkeerde slagaders in de hersenen.
- abnormale leverfunctie, waaronder leverfalen en coma.
- veranderingen in testresultaten – inclusief lever- en bloedtests.
- zelfmoordpoging, abnormaal denken, gebrek aan gevoel of emotie, dingen steeds opnieuw doen, geobsedeerd zijn door één ding.

- vingers en tenen voelen gevoelloos aan, tintelen en veranderen van kleur (van wit naar blauw, dan rood) bij kou ('fenomeen van Raynaud').

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- migraine.
- zeer hoge koorts.
- langzame, snelle of extra hartslagen.
- een ernstige aanval ('grand mal convulsies'), migraine.
- geloven in dingen die niet waar zijn, verwarring, waanideeën.
- hevige maagpijn, vaak met misselijkheid en overgeven.
- problemen met de bloedvaten van de hersenen (beroerte, cerebrale arteritis of cerebrale occlusie).
- erectiestoornissen, blijvende erecties, die soms pijnlijk zijn, of frequentere erecties.
- bloedcelafwijkingen (aantallen verhoogd of verlaagd).
- overmatig ongecontroleerd praten.
- pancytopenie.

Effecten op de groei

Bij gebruik langer dan een jaar kan dit middel bij sommige kinderen en jongeren een verminderde groei veroorzaken. Dit komt bij minder dan 1 op de 10 kinderen voor.

- Er kan sprake zijn van te weinig gewichtstoename of lengtegroei.
- Uw arts zal de lengte en het gewicht nauwlettend in de gaten houden, en ook hoe gezond u / uw kind eet.
- Als de groei niet naar verwachting verloopt, kan het zijn dat de behandeling met dit middel tijdelijk wordt stopgezet.

Melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de verpakking. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof is methylfenidaathydrochloride.

Elke kauwtablet bevat 20 mg methylfenidaathydrochloride.

Elke kauwtablet bevat 30 mg methylfenidaathydrochloride

Elke kauwtablet bevat 40 mg methylfenidaathydrochloride

- De andere stoffen in dit middel zijn natriumpolystyrensulfonaat, povidon (E 1201), triacetine (E 1518), polyvinylacetaat, natriumlaurylsulfaat, mannitol (E 421), xanthaangom (E 415), crospovidon (E1202), microkristallijne cellulose (E 460), guar gom (E 412), aspartaam (E 951), citroenzuur, kersensmaakstof, talk (E 553b), colloïdaal siliciumhydraat, magnesiumstearaat, polyvinylalcohol, macrogol, polysorbaat 80 (E 433).

Hoe ziet Tuzulby eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Tuzulby 20 mg kauwtabletten met verlengde afgifte zijn gespikkelde, gebroken witte, capsulevormige omhulde tabletten van 6,8 x 14,7 mm, met aan de ene kant de inscriptie “N2” “N2” en aan de andere kant een lijn in het midden.

De kauwtablet kan in gelijke doses verdeeld worden.

Tuzulby 30 mg kauwtabletten met verlengde afgifte zijn gespikkelde, gebroken witte, capsulevormige omhulde tabletten van 7,7 x 16,8 mm, met aan de ene kant de inscriptie “N3” “N3” en aan de andere kant een lijn in het midden.

De kauwtablet kan in gelijke doses verdeeld worden.

Tuzulby 40 mg kauwtabletten met verlengde afgifte zijn gespikkelde, gebroken witte, capsulevormige omhulde tabletten van 8,5 x 18,5 mm, met aan de ene kant de inscriptie “NP14” en aan de andere kant niets.

Tuzulby is verkrijgbaar in een fles met een kindveilige dop met 30 kauwtabletten met verlengde afgifte met daarin ook een busje droogmiddel van 2 g.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

Spanje

Tel: +34 93 602 24 21

E-mailadres: medinfo@neuraxpharm.com

Fabrikant

Neuraxpharm Pharmaceuticals, SL

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

Spanje

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien
Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

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

Česká republika
Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel:+420 495 736 145

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

Deutschland
neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

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

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

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

France
Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

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

Ireland
Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

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

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

Κύπρος

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

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

Magyarország
Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel.: +36 (30) 542 2071

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

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

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

Österreich
Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+43 2236 389836

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

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

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

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

Slovenská republika
Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +421 255 425 562

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

Sverige

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

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

Latvija

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.