

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tuzulby 20 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
Tuzulby 30 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
Tuzulby 40 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Tuzulby 20 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat conține clorhidrat de metilfenidat 20 mg echivalent cu 17,30 mg de metilfenidat.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat conține 6,1 mg aspartam (E 951).

Tuzulby 30 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat conține clorhidrat de metilfenidat 30 mg echivalent cu 25,95 mg de metilfenidat.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține aspartam 9,1 mg (E 951).

Tuzulby 40 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat conține clorhidrat de metilfenidat 40 mg echivalent cu 34,59 mg de metilfenidat.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține aspartam 12,2 mg (E 951).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat masticabil cu eliberare prelungită.

Comprimatele masticabile cu eliberare prelungită Tuzulby 20 mg sunt comprimate filmate în formă de capsulă, pestrițe, de culoare albicioasă, de 6,8 x 14,7 mm, inscripționate cu „N2” „N2” pe o parte și divizate printr-o linie mediană pe cealaltă parte.

Comprimatul masticabil poate fi împărțit în doze egale.

Comprimatele masticabile cu eliberare prelungită Tuzulby 30 mg sunt comprimate filmate în formă de capsulă, pestrițe, de culoare albicioasă, de 7,7 X 16,8 mm, inscripționate cu „N3” „N3” pe o parte și divizate printr-o linie mediană pe cealaltă parte.

Comprimatul masticabil poate fi împărțit în doze egale.

Comprimatele masticabile cu eliberare prelungită Tuzulby 40 mg sunt comprimate filmate în formă de capsulă, pestrițe, de culoare albicioasă, de 8,5 x 18,5 mm, inscripționate cu „NP14” pe o parte și netede pe cealaltă parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tuzulby este indicat ca parte a unui program cuprinzător de tratament pentru tulburarea de deficit de atenție / hiperactivitate (ADHD) la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani, atunci când măsurile de remediere se dovedesc insuficiente de unele singure.

Tratamentul trebuie să fie efectuat sub supravegherea unui specialist în tulburări de comportament la copii. Diagnosticul trebuie stabilit în conformitate cu criteriile Manualului de diagnostic și statistică al tulburărilor mintale, ediția a patra (DSM-IV), sau cu indicațiile din Clasificarea internațională a bolilor, revizia 10 (ICD-10), și ar trebui să se bazeze pe o anamneză și o evaluare complete ale pacientului. Diagnosticul nu poate fi stabilit doar pe baza prezenței unui sau mai multor simptome.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui specialist în tulburări de comportament la copii și/sau adolescenți.

Doze

Tuzulbi, comprimate masticabile cu eliberare prelungită, constă dintr-o componentă cu eliberare imediată (30 % din doză, care asigură un debut rapid al acțiunii) și o componentă cu eliberare prelungită (70 % din doză, care este concepută pentru a menține concentrațiile plasmatice terapeutice pe o perioadă lungă de timp). Acest medicament este conceput pentru a furniza concentrații plasmatice terapeutice pentru o perioadă de aproximativ 8 ore după administrare (vezi, de asemenea, pct. 5.2).

Titrare a dozei

Este necesară titrarea atentă a dozei la începutul tratamentului cu metilfenidat. Titrarea dozei trebuie să înceapă cu cea mai mică doză posibilă.

Pot fi disponibile și alte concentrații ale acestui medicament și ale altor medicamente care conțin metilfenidat.

Trecerea de la medicamentele care conțin metilfenidat cu eliberare imediată la Tuzulby, comprimate masticabile cu eliberare prelungită, administrat ca doză unică, asigură o expunere globală la metilfenidat comparabilă cu aceeași doză totală a formulării cu eliberare imediată, administrată de două ori pe zi.

Doza recomandată de Tuzulby trebuie să fie egală cu doza zilnică totală a formulării care conține metilfenidat cu eliberare imediată, fără a depăși o doză totală de 60 mg. Câteva exemple sunt oferite în tabelul de mai jos.

Doza de metilfenidat cu eliberare imediată	Doza Tuzulby
10 mg metilfenidat de două ori pe zi	20 mg o dată pe zi
15 mg metilfenidat de două ori pe zi	30 mg o dată pe zi
20 mg metilfenidat de două ori pe zi	40 mg o dată pe zi
30 mg metilfenidat de două ori pe zi	60 mg o dată pe zi

Tratamentul tulburărilor hiperkinetice/ADHD la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani)

Pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani, doza inițială recomandată este de 20 mg administrată oral, o dată pe zi, dimineața. Doza poate fi titrată în creștere sau în scădere săptămânal, în trepte de 10 mg, 15 mg sau 20 mg. Dozele de 10 mg și 15 mg pot fi obținute fiecare prin ruperea în

jumătate a comprimatelor marcate printr-o linie mediană, de 20 mg și, respectiv, 30 mg. Doza trebuie individualizată în funcție de necesitatea de tratament și de răspunsul clinic al pacientului.

Doza zilnică maximă de metilfenidat este de 60 mg pentru tratamentul copiilor și al adolescenților (cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani) cu ADHD.

Administrarea de lungă durată (mai mult de 12 luni) la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani)

Siguranța și eficacitatea utilizării pe termen lung a metilfenidatului nu au fost evaluate sistematic în studii controlate. Tratamentul cu metilfenidat nu trebuie și nu este necesar să se desfășoare pe durată nedeterminată. Tratamentul cu metilfenidat este de obicei întrerupt în timpul pubertății sau după aceasta. Medicul care alege să administreze tratament de lungă durată cu metilfenidat pe (peste 12 luni) la copiii și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani) cu ADHD trebuie să reevalueze periodic utilitatea pe termen lung a medicamentului pentru fiecare pacient, cu perioade de probă fără medicație, pentru a evalua starea clinică a pacientului fără farmacoterapie. Se recomandă ca administrarea metilfenidatului să fie întreruptă cel puțin o dată pe an pentru a evalua starea copilului (de preferat, în timpul vacanțelor școlare). Îmbunătățirea poate fi susținută atunci când administrarea medicamentului este întreruptă temporar sau definitiv.

Reducerea dozei și întreruperea tratamentului

Tratamentul trebuie întrerupt dacă simptomele nu se ameliorează după ajustarea corespunzătoare a dozei pe o perioadă de o lună. Dacă apare o agravare paradoxală a simptomelor sau alte reacții adverse grave, doza trebuie redusă sau întreruptă.

Populații speciale

Adulți

Metilfenidatul nu este indicat pentru utilizare la adulți cu ADHD. Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea sa la această grupă de vârstă.

Vârstnici

Nu este permisă utilizarea metilfenidatului la persoanele vârstnice. Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea sa la această grupă de vârstă.

Insuficiență hepatică

Nu au fost studiate efectele metilfenidatului la pacienții cu insuficiență hepatică. În cazul acestor pacienți trebuie să se procedeze cu prudență.

Insuficiență renală

Metilfenidatul nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală. În cazul acestor pacienți trebuie să se procedeze cu prudență.

Populația pediatrică

Nu este permisă utilizarea metilfenidatului la copiii cu vârsta sub 6 ani. Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea medicamentului la această grupă de vârstă.

Mod de administrare

Tuzulby este pentru administrare orală.

Tuzulby trebuie administrat oral o dată pe zi, dimineața, cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

Tuzulby trebuie mestecat și nu înghițit întreg sau zdrobit.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Glaucom
- Feocromocitom
- În timpul tratamentului cu inhibitori de monoaminooxidază (MAO) sau în cel puțin 14 zile de la întreruperea administrării acestor medicamente, din cauza riscului de criză hipertensivă (vezi pct. 4.5)
- Hipertiroidism sau tireotxicoză
- Diagnostic sau istoric de depresie severă, anorexie nervoasă/tulburări anorexice, tendințe suicidare, simptome psihotice, tulburări severe de dispoziție, manie, schizofrenie, tulburare de personalitate psihopatică/borderline
- Diagnostic sau antecedente de tulburare (afectivă) bipolară severă și episodică (tip 1) (care nu este bine controlată)
- Tulburări cardiovasculare preexistente, inclusiv hipertensiune arterială severă, insuficiență cardiacă, boală arterială ocluzivă, angină pectorală, boală cardiacă congenitală semnificativă hemodinamic, cardiomiopatii, infarct miocardic, aritmii și canalopatii (tulburări cauzate de disfuncția canalelor ionice) care pot pune viața în pericol (vezi pct. 4.4)
- Tulburări cerebrovasculare preexistente, anevrism cerebral, anomalii vasculare, inclusiv vasculită sau accident vascular cerebral sau factori de risc cunoscuți pentru tulburări cerebrovasculare

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Decizia de utilizare a medicamentului trebuie să se bazeze pe o evaluare foarte minuțioasă a severității și cronicității simptomelor copilului/adolescentului în raport cu vârsta copilului/adolescentului.

Screening pre-tratament

Înainte de a prescrie medicamentul, este necesar să se efectueze o evaluare inițială a stării cardiovasculare a pacientului, inclusiv a tensiunii arteriale și a ritmului cardiac. În anamneza completă trebuie documentate medicamentele administrate concomitent, tulburările sau simptomele medicale și psihice comorbide anterioare și prezente, antecedentele familiale de moarte subită de origine cardiacă/inexplicabilă sau de aritmie malignă și înregistrarea exactă a înălțimii și greutateii înainte de tratament pe o diagramă de creștere (vezi pct. 4.3).

Utilizarea pe termen lung (mai mult de 12 luni) la copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea utilizării pe termen lung a metilfenidatului nu au fost evaluate sistematic în studii controlate. Tratamentul cu metilfenidat nu trebuie și nu este necesar să se desfășoare pe durată nedeterminată. Tratamentul cu metilfenidat este de obicei întrerupt în timpul pubertății sau după aceasta. Pacienții care urmează tratament de lungă durată (adică peste 12 luni) trebuie să fie supuși unei monitorizări atente continue, conform recomandărilor de la pct. 4.2 și 4.4, cu privire la starea cardiovasculară, creștere, apetit, dezvoltarea *de novo* sau agravarea tulburărilor psihice preexistente. Tulburările psihice care trebuie monitorizate sunt descrise mai jos și includ (dar nu se limitează la acestea) ticuri motorii sau vocale, comportament agresiv sau ostil, agitație, anxietate, depresie, psihoză, manie, iluzii, iritabilitate, lipsa spontaneității, retragere și perseverență excesivă.

Medicul care alege să utilizeze metilfenidatul pe durate prelungite (de peste 12 luni) la copiii și adolescenții cu ADHD trebuie să reevalueze periodic utilitatea pe termen lung a medicamentului pentru fiecare pacient, cu perioade de probă fără medicație, pentru a evalua starea clinică a pacientului fără farmacoterapie. Se recomandă ca administrarea metilfenidatului să fie întreruptă cel puțin o dată pe an pentru a evalua starea clinică a copilului/adolescentului (de preferat, în timpul vacanțelor școlare). Îmbunătățirea poate fi susținută atunci când administrarea medicamentului este întreruptă temporar sau definitiv.

Status cardiovascular

Pacienților care sunt luați în considerare pentru tratament cu medicamente stimulative trebuie să fie supuși unei anamneze minuțioase (inclusiv evaluarea antecedentelor familiale de moarte subită de origine cardiacă sau inexplicabilă sau aritmie malignă) și un examen fizic pentru a evalua prezența bolii cardiace și ar trebui să li se facă o evaluare suplimentară de către un specialist cardiac, în cazul în care constatările inițiale sugerează o astfel de istorie sau boală. Pacienții care dezvoltă simptome precum palpitații, dureri toracice la efort, sincopă inexplicabilă, dispnee sau alte simptome care sugerează o boală cardiacă în timpul tratamentului cu metilfenidat trebuie să fie supuși imediat unei evaluări cardiace de specialitate.

Analizele datelor din studiile clinice cu metilfenidat la copii și adolescenți cu ADHD au arătat că pacienții care utilizează metilfenidat pot prezenta uzual modificări ale tensiunii arteriale diastolice și sistolice, de peste 10 mmHg comparativ cu grupul control. Consecințele clinice pe termen scurt și lung ale acestor efecte cardiovasculare la copii și adolescenți nu sunt cunoscute, dar posibilitatea apariției complicațiilor clinice nu poate fi exclusă ca urmare a efectelor observate în datele studiilor clinice. Se recomandă prudență în tratarea pacienților ale căror afecțiuni medicale subiacente ar putea fi compromise de creșterea tensiunii arteriale sau a ritmului cardiac. Vezi pct. 4.3 pentru a afla care sunt afecțiunile în cazul cărora tratamentul cu metilfenidat este contraindicat.

Funcția cardiovasculară trebuie monitorizată cu atenție. Tensiunea arterială și pulsul trebuie înregistrate pe un grafic statistic la fiecare ajustare a dozei, iar ulterior, cel puțin la un interval de 6 luni.

Moartea subită și anomalii structurale cardiace preexistente sau alte tulburări cardiace grave

Moartea subită a fost raportată în asociere cu utilizarea stimulantei sistemului nervos central (SNC) în doze uzuale la copii și adolescenți, dintre care unii prezentau anomalii cardiace structurale sau alte probleme cardiace grave. Cu toate că unele tulburări cardiace grave prin ele însele comportă un risc crescut de moarte subită, medicamentele stimulante nu sunt recomandate la copii sau adolescenți cu anomalii cardiace structurale, cardiomiopatie, tulburări grave ale ritmului cardiac sau alte probleme cardiace grave care pot determina o vulnerabilitate crescută față de efectele simpatomimetice ale unui medicament stimulant.

Utilizarea inadecvată și evenimentele cardiovasculare

Utilizarea inadecvată a stimulantei SNC poate fi asociată cu moartea subită și cu alte reacții adverse cardiovasculare grave.

Tulburări cerebrovasculare

Vezi pct. 4.3 unde sunt enumerate tulburările cerebrovasculare în care este contraindicat tratamentul cu metilfenidat. Pacienții cu factori de risc suplimentari (cum ar fi antecedente de boli cardiovasculare, medicamente administrate concomitent care cresc tensiunea arterială) trebuie monitorizați la fiecare vizită cu privire la semnele și simptomele neurologice care pot apărea după inițierea tratamentului cu metilfenidat.

Vasculita cerebrală pare a fi o reacție idiosincronică foarte rară care apare în urma expunerii la metilfenidat. Există puține dovezi care să sugereze că pacienții cu risc mai mare pot fi identificați, iar declanșarea inițială a simptomelor poate fi primul indiciu al unei probleme clinice coexistente. Diagnosticul precoce, pe baza unui grad mare de suspiciune, poate permite întreruperea imediată a administrării de metilfenidat și inițierea imediată a tratamentului. Prin urmare, diagnosticul trebuie luat în considerare la toți pacienții la care se observă noi simptome neurologice ce indică o ischemie cerebrală în timpul terapiei cu metilfenidat. Aceste simptome pot include cefalee severă, parestezii, astenie, paralizie și tulburări de coordonare, tulburări vizuale, tulburări de vorbire, de limbaj sau de memorie.

Tulburări psihice

Comorbiditatea tulburărilor psihice în ADHD este frecvent întâlnită și trebuie luată în considerare când se prescriu medicamente stimulante. În cazul apariției simptomelor psihice sau a exacerbării unor tulburări psihice preexistente, metilfenidatul nu trebuie administrat decât dacă beneficiile depășesc riscurile pentru pacient.

Apariția sau agravarea tulburărilor psihice trebuie monitorizată la fiecare ajustare a dozei, apoi cel puțin o dată la 6 luni și la fiecare vizită; poate fi necesară întreruperea tratamentului.

Exacerbarea simptomelor psihotice sau maniacale preexistente

La pacienții psihotici, administrarea de metilfenidat poate exacerba simptomele tulburărilor comportamentale și tulburărilor de gândire.

Apariția unor noi simptome psihotice sau maniacale

Simptomele psihotice apărute în urma tratamentului (vizuale/tactile/auditive și idei delirante) sau manie la copii și adolescenți fără antecedente de afecțiuni psihotice sau manie pot fi cauzate de metilfenidat administrat în doze uzuale (vezi pct. 4.8). Dacă apar simptome maniacale sau psihotice, trebuie luat în considerare o posibilă relație de cauzalitate cu metilfenidatul și poate fi necesară întreruperea tratamentului.

Agresivitate sau comportament ostil

Tratamentul cu stimulante poate cauza apariția sau agravarea agresivității sau comportamentului ostil. Pacienții tratați cu metilfenidat trebuie monitorizați îndeaproape pentru a identifica apariția sau agravarea comportamentului agresiv sau ostil la inițierea tratamentului, la fiecare ajustare a dozei și apoi cel puțin o dată la 6 luni și la fiecare vizită. Medicii trebuie să evalueze necesitatea ajustării regimului de tratament la pacienții care prezintă modificări de comportament, ținând cont de faptul că scăderea sau creșterea poate fi necesară.

Tendință de suicid

Pacienții care dezvoltă ideea suicidară sau comportament suicidar în cursul tratamentului pentru ADHD trebuie evaluați imediat de către medicul curant. Trebuie luate în considerare exacerbarea unei afecțiuni psihice preexistente și posibilitatea ca tratamentul cu metilfenidat să aibă un rol determinant. Poate fi necesar tratamentul unei afecțiuni psihice preexistente și trebuie luată în considerare o posibilă întrerupere a administrării metilfenidatului.

Ticuri

Metilfenidatul este asociat cu apariția sau exacerbarea ticurilor motorii și verbale. De asemenea, a fost raportată agravarea sindromului Tourette. Trebuie evaluate antecedentele heredocolaterale și evaluarea clinică pentru detectarea ticurilor sau a sindromului Tourette la copii trebuie făcută înainte de administrarea metilfenidatului. Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a identifica apariția sau agravarea ticurilor în timpul tratamentului cu metilfenidat. Monitorizarea trebuie să aibă loc la fiecare ajustare a dozei și apoi cel puțin o dată la 6 luni sau la fiecare vizită.

Anxietate, agitație sau stare de tensiune

Metilfenidatul este asociat cu agravarea stărilor preexistente de anxietate, agitație sau tensiune. Evaluarea clinică a stărilor de anxietate, agitație sau tensiune trebuie să preceadă administrarea metilfenidatului și pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a identifica apariția sau agravarea acestor simptome în timpul tratamentului, la fiecare ajustare a dozei și apoi cel puțin o dată la 6 luni sau la fiecare vizită.

Tulburare bipolară

Trebuie acordată o atenție deosebită utilizării metilfenidatului în tratamentul ADHD la pacienții cu tulburare bipolară comorbidă (inclusiv tulburare bipolară de tip 1 netratată sau alte forme de tulburare bipolară) din cauza riscului apariției unui episod mixt/maniacal la acești pacienți. Înainte de inițierea tratamentului cu metilfenidat, pacienții cu simptome depresive comorbide trebuie să evaluezi corespunzător pentru a determina dacă sunt expuși riscului de tulburare bipolară; evaluările trebuie să includă o anamneză psihiatrică detaliată, inclusiv antecedente heredocolaterale de suicid, tulburare bipolară și depresie. Monitorizarea atentă și continuă este esențială la acești pacienți (vezi mai sus „Tulburări psihice” și pct. 4.2). Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția simptomelor la fiecare ajustare a dozei, apoi cel puțin o dată la 6 luni și la fiecare vizită.

Creștere staturo-ponderală

Au fost raportate reducere relativă a creșterii în greutate și întârziere a creșterii (generale) în cazul utilizării pe termen lung a metilfenidatului la copii (vezi pct. 4.8).

Efectele metilfenidatului asupra înălțimii finale și greutății finale nu se cunosc în prezent și sunt încă în studiu.

Creșterea staturo-ponderală trebuie monitorizată în timpul tratamentului cu metilfenidat: înălțimea, greutatea și apetitul alimentar trebuie înregistrate cel puțin o dată la 6 luni, și trebuie să se regăsească într-un grafic de creștere. Pacienților care nu cresc sau nu câștigă corespunzător în înălțime sau în greutate ar putea fi necesar să li se întrerupă tratamentul.

Convulsii

Metilfenidatul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu epilepsie. Metilfenidatul poate scădea pragul convulsivant la pacienții cu antecedente de convulsii, la pacienții cu antecedente de anomalii ale traseului EEG în absența convulsiilor și, mai rar, la pacienții fără antecedente de convulsii și fără anomalii ale traseului EEG. Dacă frecvența convulsiilor crește sau apar noi convulsii, administrarea metilfenidatului trebuie întreruptă.

Dependență, utilizarea inadecvată și abaterea de la tratament

Pacienții trebuie monitorizați cu atenție în ceea ce privește riscul abaterilor de la tratament, utilizării necorespunzătoare și dependenței de metilfenidat.

Metilfenidatul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu dependență cunoscută de medicamente sau alcool, din cauza potențialului de dependență, utilizare inadecvată sau abatere de la tratament.

Dependența cronică de metilfenidat poate duce la toleranță crescută și dependență psihologică, cu grade diferite de comportamente anormale. Pot apărea episoade psihotice manifeste, în special ca răspuns la dependența parenterală.

Vârsta pacientului, prezența factorilor de risc pentru tulburările apărute din cauza dependenței de substanțe (cum ar fi tulburarea opozițional-sfidătoare comorbidă sau tulburarea de comportament și tulburarea bipolară), dependența de substanțe în antecedente sau în prezent, trebuie luate în considerare atunci când se stabilește un tratament pentru ADHD. Se recomandă prudență în cazul pacienților instabili emoțional, cum sunt cei cu antecedente de dependență de medicamente sau de alcool, deoarece acești pacienți își pot crește doza din proprie inițiativă.

Pentru unii pacienți cu risc ridicat de dependență de substanțe, metilfenidatul sau alte stimulante ar putea să nu fie potrivite și trebuie avut în vedere un tratament cu medicamente nestimulante.

Întreruperea tratamentului

Este necesară o supraveghere atentă când se întrerupe administrarea medicamentului, deoarece acesta poate demasca (scoate la iveală) depresia, precum și hiperactivitatea cronică. Unii pacienți pot avea nevoie de monitorizare pe termen lung.

Este necesară o supraveghere atentă atunci când se întrerupe utilizarea abuzivă a medicamentului, deoarece poate apărea depresia severă.

Alegerea formulării de metilfenidat

Alegerea formulării medicamentului care conține metilfenidat trebuie să fie decisă de medicul curant pentru fiecare pacient în parte și în funcție de durata dorită a efectului.

Depistarea drogurilor

Acest medicament conține metilfenidat, care poate cauza un rezultat fals pozitiv al unui test de laborator pentru depistarea amfetaminelor, în special dacă se folosește testul de screening prin metode imunologice.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu există date (din experiență) privind utilizarea metilfenidatului la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Efecte hematologice

Siguranța pe termen lung a tratamentului cu metilfenidat nu este pe deplin cunoscută. În cazul apariției leucopeniei, trombocitopeniei, anemiei sau a altor modificări, inclusiv a celor care indică tulburări renale sau hepatice grave, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Priapism

Au fost raportate erecții prelungite și dureroase în asociere cu utilizarea medicamentelor care conțin metilfenidat, în principal în asociere cu o modificare a schemei de tratament cu metilfenidat. Pacienții care manifestă erecții anormal de persistente sau frecvente și dureroase trebuie să solicite imediat un consult medical.

Excipienți cu efect cunoscut:

Aspartam (E 951)

Tuzulby 20 mg, comprimate masticabile cu eliberare prelungită, conține 6,1 mg de aspartam (E 951) în fiecare comprimat.

Tuzulby 30 mg, comprimate masticabile cu eliberare prelungită, conține 9,15 mg de aspartam (E 951) în fiecare comprimat.

Tuzulby 40 mg, comprimate masticabile cu eliberare prelungită, conține 12,2 mg de aspartam (E 951) în fiecare comprimat.

Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător dacă suferiți de fenilcetonurie (PKU), o afecțiune genetică rară în care fenilalanina se acumulează, deoarece organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Creșterea presiunii intraoculare și glaucom

Au fost raportate cazuri de creștere a presiunii intraoculare (PIO) și glaucom (inclusiv glaucom cu unghi deschis și glaucom cu unghi închis) asociate cu tratamentul cu metilfenidat (vezi secțiunea 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să contacteze medicul în cazul apariției simptomelor sugestive de PIO crescută și glaucom. Dacă PIO crește, trebuie consultat un oftalmolog și trebuie luată

în considerare întreruperea tratamentului cu metilfenidat (vezi secțiunea 4.3). Se recomandă monitorizarea oftalmologică a pacienților cu antecedente de creștere a PIO.

Sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat masticabil cu eliberare prelungită, putând fi considerat, practic, „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiune farmacocinetică

Nu se cunoaște cum poate afecta metilfenidatul concentrațiile plasmatice ale medicamentelor administrate concomitent. Prin urmare, se recomandă prudență în asocierea metilfenidatului cu alte medicamente, în special cu cele cu indice terapeutic îngust.

Metilfenidatul nu este metabolizat de citocromul P450 într-o măsură relevantă clinic. Nu este de așteptat ca inductorii sau inhibitorii citocromului P450 să aibă vreun impact relevant asupra farmacocineticii metilfenidatului. În schimb, enantiomerii d- și l- ai metilfenidatului nu inhibă în mod relevant izoenzymele 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 sau 3A ale citocromului P450.

Cu toate acestea, există rapoarte care indică faptul că metilfenidatul poate inhiba metabolizarea anticoagulantelor cumarinice, anticonvulsivantelor (de exemplu, fenobarbital, fenitoină, primidonă) și al unor antidepresive (antidepresive triciclice și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei). La începerea și la întreruperea tratamentului cu metilfenidat, poate fi necesară ajustarea dozelor pentru medicamentele deja administrate și determinarea concentrațiilor plasmatice ale medicamentului (sau a timpilor de coagulare pentru anticoagulantelor cumarinice).

Interacțiuni farmacodinamice

Medicamente antihipertensive

Metilfenidatul poate scădea eficacitatea medicamentelor utilizate pentru tratarea hipertensiunii arteriale.

Utilizarea cu medicamente care cresc tensiunea arterială

Se recomandă prudență în cazul pacienților tratați cu metilfenidat și cu alte medicamente care pot, de asemenea, să crească tensiunea arterială (vezi și secțiunile privind afecțiunile cardiovasculare și cerebrovasculare la pct. 4.4).

Din cauza posibilității unei crize hipertensive, metilfenidatul este contraindicat la pacienții în tratament (în prezent sau în ultimele două săptămâni) cu inhibitori MAO (vezi pct. 4.3).

Utilizarea cu alcool

Alcoolul poate exacerba efectele adverse asupra SNC ale medicamentelor psihoactive, inclusiv metilfenidatul. Prin urmare, se recomandă ca pacienții să evite consumul de alcool în timpul tratamentului.

Utilizarea cu anestezice halogenate

Există riscul de creștere bruscă a tensiunii arteriale și a ritmului cardiac în timpul unei intervenții chirurgicale. Dacă este planificată o intervenție chirurgicală, tratamentul cu metilfenidat nu trebuie utilizat în ziua intervenției chirurgicale.

Utilizarea cu agoniști α_2 cu acțiune centrală (de exemplu, clonidină)

Evenimente adverse grave, inclusiv moarte subită, au fost raportate în cazul utilizării concomitente cu clonidină. Siguranța utilizării metilfenidatului în combinație cu clonidină sau alți agoniști alfa-2 cu acțiune centrală nu a fost evaluată sistematic.

Utilizarea cu medicamente dopaminergice

Se recomandă prudență în administrarea metilfenidatului cu medicamente dopaminergice, inclusiv antipsihotice. Deoarece o acțiune predominantă a metilfenidatului constă în a crește nivelurile extracelulare de dopamină, metilfenidatul poate fi asociat cu interacțiuni farmacodinamice atunci când este administrat concomitent cu agoniști dopaminergici direcți și indirecti (inclusiv DOPA și antidepresive triciclice) sau cu antagoniști ai dopaminei, inclusiv antipsihotice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite dintr-un studiu de cohortă efectuat la aproximativ 3400 sarcini expuse în primul trimestru nu sugerează un risc crescut de malformații congenitale generale. A existat o creștere mică a frecvenței malformațiilor cardiace (risc relativ ajustat cumulat, 1,3; IC (interval de încredere) 95 %, 1,0-1,6) corespunzând unui număr de 3 sugari suplimentari născuți cu malformații congenitale cardiace la fiecare 1.000 femei care au primit metilfenidat în primul trimestru de sarcină, comparativ cu sarcinile neexpuse. Au existat raportări spontane ale unor cazuri de toxicitate cardiorespiratorie neonatală, în special tahicardie fetală și detresă respiratorie.

Studiile la animale au evidențiat doar dovezi de toxicitate asupra funcției de reproducere la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3).

Metilfenidatul nu este recomandat pentru utilizare în timpul sarcinii decât dacă se ia o decizie clinică potrivit căreia amânarea tratamentului poate prezenta un risc mai mare pentru sarcină.

Alăptarea

Metilfenidatul a fost detectat în laptele matern al femeilor tratate cu metilfenidat.

Există un raport de caz al unui copil care a suferit o scădere nespecificată a greutății în timpul perioadei de expunere, dar și-a revenit și a luat în greutate după ce mama a întrerupt tratamentul cu metilfenidat.

Nu se poate exclude existența unui risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată o decizie dacă să se întrerupă alăptarea sau să se întrerupă/abțină de la terapia cu metilfenidat, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date umane privind efectul metilfenidatului asupra fertilității.

Metilfenidatul nu a afectat fertilitatea la șoarecii masculi sau femele.

În studiile la animale nu s-au observat efecte relevante clinic asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Metilfenidatul are o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Metilfenidatul poate provoca amețeli, somnolență și tulburări de vedere, inclusiv dificultăți de acomodare, diplopie și vedere încețoșată. Pacienții trebuie să fie avertizați cu privire la aceste posibile efecte și să li se atragă atenția că, dacă sunt afectați, trebuie să evite activitățile potențial periculoase, cum ar fi conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În general, cele mai frecvente reacții adverse asociate tratamentului cu metilfenidat care au fost raportate ca fiind foarte frecvente sunt scăderea apetitului, insomnia, nervozitatea, cefaleea, greața și uscăciunea gurii.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

În tabelul 1 de mai jos sunt prezentate toate reacțiile adverse la medicamente observate în cadrul studiilor clinice și raportărilor spontane după punerea pe piață a metilfenidatului, precum și cele care au fost raportate în cazul altor formulări de clorhidrat de metilfenidat. Dacă frecvențele reacțiilor adverse la metilfenidat și la formulări de clorhidrat de metilfenidat au fost diferite, a fost utilizată cea mai mare frecvență din ambele baze de date.

Reacțiile adverse sunt enumerate de baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe și de convenția MedDRA privind frecvența după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$); foarte rare ($< 1/10.000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1. Reacții adverse

Clasa de aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categoria de frecvență
Infecții și infestări	Rinofaringită	Frecvente
Tulburări hematologice și limfatice	Leucopenie, anemie trombocitopenică, purpură trombocitopenică	Foarte rare
	Pancitopenie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate, cum ar fi edem angioneurotic, reacții anafilactice, tumefacție auriculară, afecțiuni buloase, afecțiuni exfoliative, urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii și erupții*	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție*	Scăderea apetitului alimentar**	Foarte frecvente
	Anorexie, reducere moderată în greutate, creșterea în înălțime încetinită*	Frecvente
Tulburări psihice*	Insomnie, nervozitate	Foarte frecvente
	Comportament anormal, agresivitate*, labilitate afectivă, agitație*, anorexie, anxietate*, depresie*, iritabilitate, neliniște**, tulburare de somn**, scăderea libidoului***, atac de panică, stres, bruxism	Frecvente
	Hipervigilență, halucinații auditive, vizuale și tactile*, stare de spirit alterată, schimbări de dispoziție, furie, idei suicidare*, lacrimare, tulburări psihotice*, ticuri*, agravarea	Mai puțin frecvente

	ticurilor preexistente sau a sindromului Tourette*, stare de tensiune, deprivare emoțională	
	Manie*, dezorientare, tulburare de libido	Rare
	Tulburare obsesiv-compulsivă (inclusiv tricotilomanie și dermatilomanie)	Rare
	Tentativă de suicid, sinucidere*, dispoziție depresivă tranzitorie*, gândire anormală, apatie	Foarte rare
	Iluzii*, tulburări de gândire*, stare de confuzie, dependență, logoree*****	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente
	Tremor**, somnolență, amețeli, diskinezie, hiperactivitate psihomotorie	Frecvente
	Sedare, acatizie, scăderea apetitului	Mai puțin frecvente
	Convulsii, mișcări coreo-atetozice, deficit neurologic ischemic reversibil, sindrom neuroleptic malign (SNM)***	Foarte rare
	Tulburări cerebrovasculare* (inclusiv vasculită, hemoragii cerebrale, accidente cerebrovasculare, arterită cerebrală, ocluzie cerebrală), convulsii tonico-clonice*, migrenă, disfemie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	Diplopie, vedere încețoșată	Mai puțin frecvente
	Creșterea presiunii intraoculare	Cu frecvență necunoscută
	Glaucom	Cu frecvență necunoscută
	Dificultăți de acomodare vizuală, midriază, tulburări vizuale	Rare
	Uscăciune oculară	Mai puțin frecvente*****
Tulburări cardiace	Tahicardie, palpitații, aritmie	Frecvente
	Durere toracică	Mai puțin frecvente
	Angină pectorală	Rare
	Stop cardiac, infarct miocardic	Foarte rare
	Tahicardie supraventriculară, bradicardie, extrasistole ventriculare, extrasistole	Cu frecvență necunoscută
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială, răceală periferică**	Frecvente
	Arterită și/sau ocluzie cerebrală, fenomenul Raynaud	Foarte rare
Tulburări respiratorii, toracice și medias	Epistaxis	necunoscuta
Tulburări gastro-intestinale	Greață**, uscăciunea gurii**	Foarte frecvente

	Dureri abdominale, diaree, disconfort gastric, vărsături, dispepsie*, dureri de dinți*	Frecvente
	Constipație	Mai puțin frecvente
Tulburări hepatobiliare	Creșteri ale nivelurilor enzimelor hepatice	Mai puțin frecvente
	Funcții hepatice anormale, inclusiv comă hepatică	Foarte rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Hiperhidroză**, alopecie, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie	Frecvente
	Edem angioneurotic, afecțiuni buloase, afecțiuni exfoliative	Mai puțin frecvente
	Erupție maculară, eritem	Rare
	Eritem multiform, dermatită exfoliativă, erupție medicamentoasă fixă	Foarte rare
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie	Frecvente
	Mialgie, spasme musculare, tensiune musculară	Mai puțin frecvente
	Contracții musculare	Foarte rare
	Trismus	Cu frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Hematurie	Mai puțin frecvente
	Incontinență urinară	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Ginecomastie	Rare
	Disfuncție erectilă, priapism, erecție crescută și erecție prelungită	Cu frecvență necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Pirexie, întârziere de creștere în timpul utilizării prelungite la copii și adolescenți*, senzație de nervozitate, oboseală**, sete	Frecvente
	Durere toracică	Mai puțin frecvente
	Moarte subită de origine cardiacă*	Foarte rare
	Disconfort toracic, hiperpirexie	Cu frecvență necunoscută
Investigații	Modificări ale tensiunii arteriale și ale ritmului cardiac (de obicei o creștere)*, scădere în greutate*	Frecvente
	Suflu cardiac*, creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice	Mai puțin frecvente
	Creșterea valorii fosfatazei alcaline din sânge, creșterea bilirubinei din sânge, scăderea numărului de trombocite, formulă leucocitară anormală	Foarte rare

* Vezi pct. 4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”

** Reacțiile adverse din studiile clinice asupra unor pacienți adulți care au fost raportate cu o frecvență mai mare decât la copii și adolescenți.

*** Rapoartele au fost prost documentate și, în majoritatea cazurilor, pacienții primeau și alte medicamente, astfel încât rolul metilfenidatului este neclar

- **** Acestea apar de obicei la începutul tratamentului și pot fi atenuate prin aportul alimentar concomitent
- **** Au fost descrise cazuri de abuz și dependență, mai des în cazul formulărilor cu eliberare imediată.
- ***** Frecvență derivată din studiile clinice la adulți și nu din date provenite din studii la copii și adolescenți; poate fi relevantă și pentru copii și adolescenți

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Au fost raportate, de asemenea, cazuri foarte rare de moarte subită în asociere cu utilizarea stimulentei SNC în doze obișnuite la copii, dintre care unii aveau anomalii cardiace structurale sau alte probleme cardiace grave. Starea cardiovasculară trebuie evaluată și monitorizată cu atenție (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În tratamentul pacienților pentru supradozaj, trebuie luate în considerare eliberarea întârziată a metilfenidatului din formulările cu durată de acțiune prelungită.

Semne și simptome

Supradozajul acut, cauzat în principal de suprastimularea sistemului nervos central și simpatic, poate duce la vărsături, agitație, tremurături, hiperreflexie, spasme musculare, convulsii (pot fi urmate de comă), euforie, confuzie, halucinații, delir, transpirație, înroșire, cefalee, hiperpirexie, tahicardie, palpitații, aritmii cardiace, hipertensiune arterială, midriază, uscăciunea membranelor mucoase și rabdomioliză.

Tratament

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu metilfenidat. Tratamentul constă în măsuri de sprijin adecvate.

Pacientul trebuie protejat împotriva auto-rănirii și împotriva stimulilor externi care ar agrava suprastimularea deja prezentă. Dacă semnele și simptomele nu sunt prea severe și pacientul este conștient, conținutul gastric poate fi evacuat prin inducerea vărsăturilor sau lavaj gastric. Înainte de a efectua lavajul gastric, controlați agitația și convulsiile, dacă sunt prezente, și protejați căile respiratorii. Alte măsuri pentru detoxifierea gastro-intestinală includ administrarea de cărbune activat și a unui purgativ. În prezența intoxicației severe, trebuie administrată o doză atent titrată de benzodiazepină înainte de efectuarea lavajului gastric.

Trebuie instituită terapie intensivă pentru a menține schimburile adecvate circulatorii și respiratorii; pot fi necesare proceduri externe de răcire pentru a reduce hiperpirexia.

Eficacitatea dializei peritoneale sau a hemodializei extracorporale în cazul supradozajului cu metilfenidat nu a fost stabilită.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihanaleptice, psihostimulante, agenți de utilizare pentru ADHD și nootrope - codul ATC: N06BA04

Mecanism de acțiune

Clorhidratul de metilfenidat este un stimulent al SNC (psihostimulant), cu efecte mai pronunțate asupra activităților centrale decât asupra celor motorii. Metilfenidatul există în patru stereozomeri, forma treu fiind configurația activă farmacodinamic. Izomerul D este mai activ din punct de vedere farmacologic decât izomerul L.

Mecanismul de acțiune la om nu este pe deplin înțeles; cu toate acestea, se crede că efectul se datorează inhibării recaptării dopaminei în striat fără a declanșa o eliberare de dopamină. În special, metilfenidatul se leagă de transportorii de dopamină (DAT) și transportorii de norepinefrină (NET), care sunt de obicei responsabili pentru recaptarea acestor neurotransmițători din fanta sinaptică. Acesta blochează acești transportatori, determinând o creștere a nivelurilor sinaptice de dopamină (DA) și norepinefrină (NE) și o creștere a DA extracelulare în striat, nucleul accumbens și cortexul prefrontal. Atât subtipurile de receptori DA 1 (D1) și 2 (D2), cât și receptorul μ -opioid sunt importante pentru efectele recompensatoare și terapeutice ale metilfenidatului (MPH). Cu toate acestea, mecanismul prin care metilfenidatul produce efectele cognitive și comportamentale nu a fost clar stabilit.

Efectul de stimulare centrală se exprimă, printre altele, prin creșterea capacității de concentrare, a disponibilității pentru performanță și pentru luarea deciziilor, a activității psihofizice, precum și prin suprimarea oboselii și extenuării fizice. Efectul simpatomimetic indirect al metilfenidatului la om poate duce, de asemenea, la creșterea tensiunii arteriale, accelerarea pulsului și reducerea tonusului mușchilor bronșici. Aceste efecte nu sunt de obicei foarte pronunțate. Metilfenidatul poate reduce apetitul și, la doze mari, poate duce la creșterea temperaturii corpului. Pot fi declanșate și stereotipiile comportamentale, la doze mari sau după utilizare prelungită.

Modelarea și simularea farmacocinetică/farmacodinamică (PK/PD) a populației

Au fost dezvoltate modele PK pentru populație pentru metilfenidat pentru formulările cu eliberare prelungită și imediată. A fost demonstrată similitudinea tratamentului cu eliberare prelungită în ceea ce privește rezultatul PD.

Modelarea și simularea au evaluat impactul diferențelor de formă a profilului PK între formulările cu eliberare prelungită și cu eliberare imediată asupra eficacității, reprezentate ca scor SKAMP în populația țintă de copii cu ADHD. Rezultatele analizei au susținut non-inferioritatea clinică susținută în intervalul de timp de 12 ore după doză pentru formulările propuse cu eliberare prelungită, comparativ cu formularea cu eliberare imediată.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea clorhidratului de metilfenidat a fost evaluată într-un studiu multicentric, cu doză optimizată, în regim dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, efectuat asupra a 90 subiecți pediatrici într-o clasă de laborator. Subiecții eligibili au fost de sex masculin sau feminin, cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani, cu un diagnostic de ADHD în forma combinată sau în care predomină neatenția și necesitând tratament farmacologic pentru starea lor. Diagnosticul a fost efectuat utilizând Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (Programul pentru tulburări afective și schizofrenie - K-SADS), Clinical Global Impression of Severity (Impresia clinică globală a severității - CGI-S; scor ≥ 3) și Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale (Scala de evaluare a tulburării cu deficit de atenție și hiperactivitate - ADHD-RS; $\geq$ a 90^{-a} percentilă pe subscala hiperactivității-impulsivității, subscala neatenției sau scorul total). Studiul a început cu o perioadă de optimizare a dozei în regim deschis, de 6 săptămâni, cu o doză inițială de clorhidrat de metilfenidat de 20 mg. Pacienții au fost instruiți să mestece fiecare comprimat o dată pe zi, dimineața. Doza a putut fi titrată săptămânal în trepte de la 10 până la 20 mg, până la atingerea dozei optime sau a dozei maxime de 60 mg/zi. Optzeci și șase (86) dintre cei 90 de subiecți înrolați au intrat apoi într-o perioadă de tratament în grupuri paralele, randomizat, în regim dublu-orb, de 1 săptămână, cu doza de clorhidrat

de metilfenidat sau placebo optimizată individual. La sfârșitul perioadei de tratament în regim dublu-orb, evaluatorii clasei de laborator și profesorii au evaluat nivelul de atenție și comportamentul subiecților, folosind pe parcursul zilei scala de evaluare Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn și Pelham (SKAMP). Scorul SKAMP-Combined, măsurat la 0, 75, 2, 4, 8, 10, 12 și 13 ore după doză în timpul zilei de clasă de laborator la sfârșitul perioadei de tratament în regim dublu-orb, a fost utilizat pentru a evalua parametrii principali și secundari cheie de eficacitate. Obiectivul principal de eficacitate a fost media efectelor tratamentului în toate momentele (intervalele de timp) precizate mai sus în timpul zilei de clasă. Parametrii secundari cheie de eficacitate au fost debutul și durata efectului clinic.

În total, au fost evaluați 85 subiecți, cu o vârstă medie (abatere standard, SD) de 9,6 (1,69) ani, atât subiecți de sex masculin, cât și subiecți de sex feminin, de etnie hispanică/Latino sau non-hispanică/non-Latino, 27,1% cu tipul de ADHD în care predomină neatenția și 72,9% cu tipul de ADHD combinat, toți având ADHD-RS la $\geq$ a 90^{-a} percentilă la momentul inițial. Per total, 39 (43,3 %) subiecți luaseră anterior medicamente. Cele mai frecvente medicamente administrate anterior au fost simpatomimetice cu acțiune centrală (37,8 %). Clorhidratul de metilfenidat a fost statistic semnificativ superior față de placebo în ceea ce privește obiectivul principal. Clorhidratul de metilfenidat a demonstrat, de asemenea, îmbunătățiri față de placebo la 0, 75, 2, 4 și 8 ore după administrarea dozei. S-a determinat că debutul eficacității pentru clorhidratul de metilfenidat s-a produs la 2 ore după doză, iar eficacitatea a fost menținută în intervalul de timp de 8 ore. Scorurile subscalei SKAMP au fost comparabile cu scorul SKAMP-Combinat. Principalele rezultate ale variabilelor de eficacitate primare și secundare cheie obținute în urma studiului sunt prezentate în tabelul de mai jos (Tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele variabilelor de eficacitate primare și secundare cheie

Obiective de eficacitate	Placebo	Clorhidrat de metilfenidat	Diferența de tratament
Obiectiv primar: Scoruri SKAMP-Combinat după doză la vizita 9 Media pentru toate intervalele de timp post-doză n media LS (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), p < 0,001
Obiective secundare cheie: Scoruri SKAMP-Combinat după doză la vizita 9 0.75 ore după doză 2 ore după doză 4 ore după doză 8 ore după doză 10 ore după doză 12 ore după doză 13 ore după doză Scoruri PERMP (Măsurarea permanentă a performanței produsului) după doză la vizita 9 Media pentru toate intervalele de timp după doză n media LS (SE)	18,3 (1,60) 20,3 (1,60) 19,9 (1,60) 19,4 (1,60) 17,7 (1,60) 19,4 (1,60) 18,5 (1,60) 43 103,5 (7,20)	10,2 (1,62) 7,5 (1,62) 7,6 (1,62) 11,6 (1,62) 14,3 (1,62) 16,5 (1,62) 16,9 (1,62) 42 128,0 (7,30)	-8,2 (2,28), p < 0,001 -12,8 (2,28), p < 0,001 -12,3 (2,28), p < 0,001 -7,8 (2,28), p < 0,001 -3,4 (2,28), p = 0,133 -2,9 (2,28), p = 0,206 -1,6 (2,28), p = 0,496 24,5 (10,25), p = 0,017

LS: Metoda celor mai mici pătrate; PERMP: Măsurarea permanentă a performanței produsului; SE: eroare standard; SKAMP: Scala de evaluare Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn și Pelham.

Atât scorul Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S), cât și scorul Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I) s-au îmbunătățit în timpul perioadei de optimizare a dozei în regim deschis. La sfârșitul fazei în regim deschis, situația tuturor subiecților a fost considerată fie mult îmbunătățită, fie foarte mult îmbunătățită în raport cu CGI-I. Au fost observate, de asemenea, îmbunătățiri pe Scala de evaluare ADHD- Rating Scale (RS) în timpul perioadei de optimizare a dozei

în regim deschis, iar majoritatea subiecților au fost considerați respondenți (sensibili la) ADHD-RS. Toate Scalele de evaluare psihopatologică globală (CPRS) au indicat o scădere a scorurilor între momentul inițial și vizita 8.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Substanța activă clorhidrat de metilfenidat este absorbită rapid și aproape complet din comprimatele cu eliberare imediată. Datorită metabolismului extins de primă trecere, biodisponibilitatea absolută a fost de $22 \pm 8\%$ pentru enantiomerul d și $5 \pm 3\%$ pentru enantiomerul l. Concentrații plasmatice maxime (C_{max}) de aproximativ 11 ng/ml sunt atinse, în medie, la 1-2 ore după administrarea a 0,30 mg/kg. Aria de sub curba concentrație-timp (AUC) și C_{max} sunt proporționale cu doza.

După o doză orală unică de 40 mg clorhidrat de metilfenidat în condiții de repaus alimentar, metilfenidatul plasmatic a atins concentrația maximă (C_{max}) într-un timp mediu de 5 ore după administrarea dozei. C_{max} de metilfenidat și expunerea (aria de sub curbă, AUC) au fost de aproximativ 12 ng/ml și, respectiv, 112 ng×h/ml.

După o doză orală unică de 40 mg în condiții de hrănire, clorhidratul de metilfenidat a prezentat valori C_{max} și AUC de aproximativ 15 ng/ml și, respectiv, 133 ng×h/ml. Atât AUC, cât și C_{max} au fost, de asemenea, proporționale cu doza în intervalul de doze de 20-40 mg după o singură doză de comprimate masticabile cu eliberare prelungită la subiecții sănătoși, în condiții de hrănire.

Există variații considerabile inter- și intra-individuale ale concentrației plasmatice.

Efectul alimentelor

Mâncarea bogată în grăsimi nu a avut niciun efect asupra timpului până la concentrația maximă și a crescut C_{max} și expunerea sistemică ($AUC_{0-\infty}$) ale metilfenidatului cu aproximativ 20% și, respectiv, 4%, după administrarea unei doze unice de 40 mg de clorhidrat de metilfenidat.

Distribuție

În sânge, metilfenidatul și metaboliții săi sunt distribuiți între plasmă (57%) și eritrocite (43%). Legarea metilfenidatului și a metaboliților săi de proteinele plasmatice este scăzută, la 10-33 %. Volumul de distribuție este $2,65 \pm 1,11$ L/kg pentru d-metilfenidat și $1,80 \pm 0,91$ L/kg pentru l-metilfenidat.

Metabolizare

Metilfenidatul este metabolizat rapid și aproape complet de carboxilesterază CES1A1. Se descompune în principal în acid ritalinic. Nivelurile plasmatice maxime ale acidului ritalinic sunt atinse la aproximativ 2 ore după administrare, în cazul unei formulări cu eliberare imediată, și sunt de 30 până la 50 de ori mai mari decât cele ale metilfenidatului. Timpul de înjumătățire al acidului ritalinic este aproximativ dublu față de cel al metilfenidatului, iar clearance-ul sistemic este 0,17 l/h/kg. Acest lucru permite acumularea la pacienții cu insuficiență renală. Deoarece acidul ritalinic are activitate farmacodinamică redusă sau inexistentă, acesta joacă un rol minor din punct de vedere terapeutic. Doar cantități mici de metaboliți hidroxilați (de exemplu, hidroximetilfenidat și acid hidroxiritalinic) sunt detectabili.

Activitatea terapeutică pare să fie limitată în principal la metilfenidat.

Eliminare

Concentrațiile plasmatice de metilfenidat scad monofazic după administrarea orală de clorhidrat de metilfenidat. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminală al metilfenidatului a fost de aproximativ 5 ore la voluntari sănătoși, după administrarea unei doze unice de 40 mg. În

urină apar doar cantități mici (< 1%) de metilfenidat nemodificat. Cea mai mare parte a dozei este excretată în urină sub formă de acid ritalinic (60-86%), probabil independent de pH.

Se pare că nu există diferențe în ceea ce privește farmacocinetica metilfenidatului între subiecții copii cu tulburări hiperkinetice/ADHD și subiecții adulți sănătoși. Datele privind eliminarea de la pacienții cu funcție renală normală sugerează că eliminarea renală a metilfenidatului nemetabolizat este foarte puțin afectată de alterarea funcției renale. Excreția renală a principalului metabolit acid ritalinic poate fi redusă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

În studiile de carcinogenitate pe durata vieții la șobolan și șoarece, s-a observat o creștere a numărului de tumori hepatice maligne numai la masculii șoareci. Semnificația acestei descoperiri la om este necunoscută.

Metilfenidatul nu a afectat performanța reproductivă sau fertilitatea la multipli mici ai dozei clinice.

Sarcina-dezvoltarea embrionară/fetală

Metilfenidatul nu este considerat a fi teratogen la șobolani și iepuri. Toxicitatea fetală (adică pierderea/mortalitatea tuturor puilor) și toxicitatea maternă au fost observate la șobolani la doze toxice pentru mamă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polistiren sulfonat de sodiu
Povidonă (E 1201)
Triacetină (E 1518)
Poliacetat de vinil
Lauril sulfat de sodiu
Manitol (E 421)
Gumă xantan (E 415)
Crospovidonă (E 1202)
Celuloză microcristalină (E 460)
Gumă guar (E 412)
Aspartam (E 951)
Acid citric
Aromă de cireșe
Talc (E 553b)
Dioxid de siliciu coloidal hidratat
Stearat de magneziu
Alcool polivinilic
Macrogol
Polisorbat 80 (E 433)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale pentru păstrare.
A se păstra flaconul bine închis pentru a-l proteja împotriva umidității.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Dimensiunea ambalajului: 28, 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită într-un flacon din polietilenă de înaltă densitate (HDPE) de 60 ml, care include un recipient cu desicant de 2 g cu capac securizat pentru copii (PP).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 comprimate masticabile cu eliberare
prelungită)EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZIUNII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ / FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tuzulby 20 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
clorhidrat de metilfenidat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil cu eliberare prelungită conține clorhidrat de metilfenidat 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține aspartam (E 951). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate masticabile cu eliberare prelungită

28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită
30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Utilizare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(E) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis pentru a-l proteja împotriva umidității.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Tuzulby 20 mg *(numai pentru cutia exterioară)*

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ / FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tuzulby 30 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
clorhidrat de metilfenidat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil cu eliberare prelungită conține clorhidrat de metilfenidat 30 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține aspartam (E 951). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate masticabile cu eliberare prelungită

28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită
30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Utilizare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(E) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis pentru a-l proteja împotriva umidității.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Tuzulby 30 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ / FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tuzulby 40 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
clorhidrat de metilfenidat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil cu eliberare prelungită conține clorhidrat de metilfenidat 40 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține aspartam (E 951). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate masticabile cu eliberare prelungită

28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită
30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Utilizare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(E) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis pentru a-l proteja împotriva umidității.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 comprimate masticabile cu eliberare prelungită)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Tuzulby 40 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Tuzulby 20 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
Tuzulby 30 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită
Tuzulby 40 mg comprimate masticabile cu eliberare prelungită

clorhidrat de metilfenidat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

- Ultima secțiune este o secțiune specială, cu recomandarea de a fi citită de un copil sau un tânăr.
1. Ce este Tuzulby și pentru ce se utilizează
 2. Ce trebuie să știți dumneavoastră sau copilul dumneavoastră înainte de a lua Tuzulby
 3. Cum să luați Tuzulby
 4. Reacții adverse posibile
 5. Cum se păstrează Tuzulby
 6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tuzulby și pentru ce se utilizează

Tuzulby conține substanța activă clorhidrat de metilfenidat. Aparține unui grup de medicamente care afectează activitatea creierului.

Tuzulby este indicat tratării copiilor și adolescenților cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani, diagnosticați cu tulburare de hiperactivitate cu deficit de atenție (ADHD).

Este utilizat în combinație cu programe complete de tratament (cum ar fi terapia psihologică, educațională și socială), atunci când astfel de programe sunt insuficiente pentru a controla simptomele ADHD. Diagnosticul trebuie stabilit în conformitate cu criteriile Manualului de tulburări mintale și trebuie să se bazeze pe un istoric și o evaluare complete ale copilului/adolescentului.

Tratamentul cu Tuzulby nu este indicat la toți copiii cu ADHD și decizia de utilizare a medicamentului trebuie să fie justificată de severitatea și persistența simptomelor, având în vedere vârsta copilului/adolescentului.

Tuzulby acționează prin îmbunătățirea funcționării anumitor părți ale creierului. Deși nu este pe deplin înțeles modul în care acționează substanța activă din Tuzulby, se crede că aceasta crește nivelul de dopamină, un hormon care reglează dispoziția și atenția. Face acest lucru prin blocarea proteinelor din creier care reabsorb sau preiau înapoi dopamina în nervi. Acest lucru ajută la îmbunătățirea atenției și a capacității de concentrare și poate contribui la controlul comportamentului impulsiv.

2. Ce trebuie să știți dumneavoastră sau copilul dumneavoastră înainte de a lua Tuzulby

Nu luați Tuzulby dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- sunteți/este alergic la metilfenidat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- aveți/are glanda tiroidă hiperactivă (hiperhtiroidism) sau niveluri anormal de mari ale hormonilor tiroidieni din sânge (tireotxicoză)

- luați/ia în prezent inhibitori de monoaminoxidază (MAO) (un medicament antidepresiv) sau ați luat astfel de medicamente în ultimele 14 zile – vezi „Tuzulby împreună cu alte medicamente”
- aveți/are glaucom (presiune intraoculară crescută)
- aveți/are un feocromocitom (tumoare a glandei suprarenale)
- aveți/are tensiune arterială foarte mare sau boală arterială ocluzivă (îngustarea vaselor de sânge)
- aveți/are probleme cardiace (cum ar fi un atac de cord, bătăi sever anormale sau neregulate ale inimii (aritmie) sau tulburări cauzate de canalele care controlează activitatea electrică (canalopatii), durere și disconfort în piept (angină pectorală), insuficiență cardiacă, boli de inimă, afectarea mușchiului cardiac [cardiomiopatie])
- aveți/are sau ați/a avut o problemă la nivelul vaselor de sânge din creier (cum ar fi un accident vascular cerebral, anevrism [umflarea și slăbirea unei părți a unui vas de sânge], îngustarea sau blocarea vaselor de sânge sau vasculită [inflamarea vaselor de sânge])
- aveți/are sau ați/ a avut probleme de sănătate mintală, cum ar fi:
 - depresie severă, gânduri suicidare
 - tulburare de alimentație, cum ar fi anorexia nervoasă sau altă tulburare anorexică
 - psihoză (o tulburare mintală severă în care o persoană își pierde capacitatea de a recunoaște realitatea sau de a relaționa cu ceilalți), tulburare psihopatică sau de personalitate borderline
 - tulburare severă de dispoziție, manie
 - tulburare bipolară severă și episodică, actuală sau diagnosticată anterior, insuficient controlată.

Nu luați/nu administrați metilfenidat dacă vi se aplică oricare dintre situațiile de mai sus dumneavoastră sau copilului dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua metilfenidat.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Tuzulby, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți:

- Utilizarea pe termen lung la copii și adolescenți: reevaluarea utilității pe termen lung a medicamentului pentru a evalua funcționarea pacientului.
- Boală cardiovasculară: afecțiuni care afectează inima și circulația sângelui, inclusiv orice antecedent familial de moarte subită sau inexplicabilă sau probleme grave de ritm cardiac. Medicul dumneavoastră va face o evaluare atentă înainte de a începe tratamentul cu Tuzulby, inclusiv teste și o examinare a istoricului medical al dumneavoastră și al familiei dumneavoastră, pentru a verifica dacă există boli de inimă sau probleme grave de ritm cardiac. Medicul dumneavoastră vă va verifica, de asemenea, tensiunea arterială și pulsul în mod regulat în timpul tratamentului, în special la ajustarea dozei, și cel puțin la fiecare 6 luni.
- Au existat raportări de moarte subită la copiii care iau stimulente în doze normale, în special cei cu probleme cardiace grave sau anomalii structurale ale inimii. Medicamentele stimulatoare nu sunt recomandate copiilor sau adolescenților cu afecțiuni cardiace grave cunoscute, deoarece acestea ar putea crește riscul de moarte subită.
- Dacă dezvoltăți simptome de boală de inimă în timpul tratamentului cu Tuzulby, cum ar fi palpitații, dureri în piept în timpul exercițiilor fizice, leșin sau dificultăți de respirație, informați-vă imediat medicul.
- Tulburări cerebrovasculare; semnele și simptomele neurologice trebuie evaluate după inițierea tratamentului cu metilfenidat.
- Tulburări psihice; acestea trebuie monitorizate la fiecare ajustare a dozei.
- Agravarea simptomelor psihotice sau maniacale.
- Urgența unor noi simptome psihotice sau maniacale.
- Comportament agresiv sau ostil.
- Tendință suicidară.
- Ticuri.
- Anxietate, agitație sau tensiune.
- Formă de tulburare bipolară.
- Efecte asupra creșterii.
- Convulsii.
- Abuz, utilizare necorespunzătoare și deturnare a utilizării.

- Sevrăj.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră prezentați vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, contactați medicul. Medicul dumneavoastră poate lua în considerare întreruperea tratamentului cu Tuzulby.

În timpul tratamentului, copiii și adolescenții de sex masculin pot prezenta în mod neașteptat erecții prelungite. Acestea pot fi dureroase și pot apărea în orice moment. Este important să vă adresați imediat medicului dumneavoastră dacă erecția dumneavoastră durează mai mult de 2 ore, în special dacă aceasta este dureroasă.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă oricare dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră înainte de a începe tratamentul. Procedați astfel deoarece metilfenidatul poate agrava aceste probleme. Medicul dumneavoastră va dori să monitorizeze modul în care vă afectează medicamentul.

Dacă Tuzulby nu este utilizat în mod corespunzător, poate provoca un comportament anormal. De asemenea, poate însemna că începeți să dezvoltăți dependență de acest medicament. Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați consumat abuziv vreodată sau ați fost dependent de alcool, medicamente pe bază de rețetă sau droguri stradale.

Verificări pe care medicul dumneavoastră le va face înainte de a începe să luați metilfenidat

Aceste verificări sunt pentru a decide dacă metilfenidatul este medicamentul potrivit pentru dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va vorbi despre:

- orice alte medicamente pe care le luați
- dacă există vreun antecedent familial de moarte subită inexplicabilă
- orice alte probleme medicale (cum ar fi probleme cardiace) pe care dumneavoastră sau familia dumneavoastră le puteți avea
- cum vă simțiți, cum ar fi stări de euforie sau deprimare, dacă aveți gânduri ciudate sau dacă ați avut astfel de stări/sentimente în trecut
- dacă există antecedente familiale de „ticuri” (greu de controlat, zvâcniri repetate ale oricăror părți ale corpului sau emiterea repetată a anumitor sunete și cuvinte)
- orice probleme de sănătate mintală sau de comportament pe care dumneavoastră sau alți membri ai familiei le-ați avut vreodată. Medicul dumneavoastră va discuta dacă sunteți expus riscului de a avea schimbări de dispoziție (tregeri de la manie la depresie, cunoscute sub denumirea de „tulburare bipolară”). Va verifica istoricul dumneavoastră de sănătate mintală și dacă vreun membru al familiei dumneavoastră are antecedente de sinucidere, tulburare bipolară sau depresie.

Este important să oferiți cât mai multe informații posibil. Acest lucru îl va ajuta pe medicul dumneavoastră să decidă dacă metilfenidatul este medicamentul potrivit pentru dumneavoastră. Medicul dumneavoastră poate decide că sunt necesare alte teste medicale înainte de a începe să luați acest medicament.

Utilizarea la pacienții vârstnici

Metilfenidatul nu este indicat pentru utilizarea la adulții cu ADHD.

Nu este permisă utilizarea metilfenidatului la persoanele vârstnice.

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea sa la aceste grupe de vârstă.

Utilizarea la copiii cu vârsta sub 6 ani

Nu este permisă utilizarea metilfenidatului la copiii cu vârsta sub 6 ani. Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea sa la aceste grupe de vârstă.

Tuzulby împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Metilfenidatul poate afecta eficacitatea acțiunii altor medicamente sau poate provoca reacții adverse atunci când este utilizat în asociere cu anumite medicamente. Prin urmare, poate fi necesară modificarea dozei medicamentului sau întreruperea completă a administrării medicamentului dacă

luați alte medicamente. Dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua metilfenidat:

- medicamente antidepresive
 - medicamente pentru probleme grave de sănătate mintală (de exemplu, împotriva schizofreniei)
 - medicamente pentru epilepsie
 - medicamente utilizate pentru reducerea sau creșterea tensiunii arteriale
 - unele remedii pentru tuse și răceală care conțin medicamente ce pot afecta tensiunea arterială.
- Este important să vă consultați cu farmacistul atunci când cumpărați oricare dintre aceste
- medicamente care subțiază sângele pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge
 - alcool
 - medicamente care acționează ca agonist alfa-2 central (de exemplu clonidină)

Dacă aveți îndoieli cu privire la faptul că medicamentele pe care le luați sunt incluse în lista de mai sus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua metilfenidat.

Urmează să fiți supus unei intervenții chirurgicale

Spuneți medicului dumneavoastră dacă urmează să fiți supus unei operații chirurgicale. Nu trebuie să luați metilfenidat în ziua intervenției chirurgicale dacă sunt utilizate anestezice halogenate (un tip de anestezic). Aceasta deoarece există posibilitatea unei creșteri bruște a tensiunii arteriale și a ritmului cardiac în timpul operației chirurgicale.

Testare antidrog

Acest medicament poate da un rezultat pozitiv la testare pentru depistarea consumului de droguri. Se include aici și testarea folosită în activitățile sportive.

Tuzulby împreună cu alimente, băuturi și alcool

Nu beți alcool în timp ce luați acest medicament. Alcoolul poate agrava reacțiile adverse la acest medicament.

Sarcina, alăptarea

Metilfenidatul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă medicul dumneavoastră consideră că beneficiile administrării acestui medicament depășesc riscurile pentru copilul nenăscut. Nu alăptați în timp ce luați Tuzulby decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a vă sfătui înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este posibil să vă simțiți amețit, să aveți probleme de concentrare sau să aveți vederea încețoșată când luați metilfenidat. Dacă se întâmplă aceste lucruri, poate fi periculos să faceți lucruri cum ar fi să conduceți, să folosiți utilaje, să mergeți pe bicicletă, să călăriți sau să vă cățărați în copaci.

Acest medicament conține aspartam

Fiecare comprimat masticabil de 20 mg conține 6,1 mg aspartam (E 951).

Fiecare comprimat masticabil de 30 mg conține aspartam 9,1 mg (E 951).

Fiecare comprimat masticabil de 40 mg cu eliberare prelungită conține 12,2 mg de aspartam (E 951).

Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător dacă suferiți de fenilcetonurie (PKU), o afecțiune genetică rară în care fenilalanina se acumulează, deoarece organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Acest medicament conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat masticabil cu eliberare prelungită, putând fi considerat, practic, „fără sodiu”.

3. Cum să luați Tuzulby

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Consultați medicul sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Tratamentul trebuie să fie efectuat sub supravegherea unui specialist în tulburări de comportament la copii.

- Medicul dumneavoastră va începe de obicei tratamentul cu o doză mică (20 mg) și o va crește treptat, după cum este necesar. Doza zilnică maximă este de 60 mg.
- Dacă luați deja metilfenidat cu eliberare imediată, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză echivalentă de Tuzulby (metilfenidat cu eliberare prelungită) în locul său.
- Luați Tuzulby o dată pe zi. Tuzulby poate fi luat cu sau fără alimente. Tuzulby este un comprimat masticabil cu eliberare prelungită. Aceasta înseamnă că, după administrarea comprimatului, medicamentul este eliberat în organism pe parcursul zilei.
- Comprimatele trebuie să fie mestecate.
- Administrarea de metilfenidat cu alimente poate ajuta la oprirea durerilor gastrice, a senzației de greață sau a stării de rău.
- Comprimatele masticabile Tuzulby de 20 mg și 30 mg sunt marcate printr-o linie mediană (secționată în două) și pot fi tăiate. Comprimatele de Tuzulby 20 mg și 30 mg pot fi împărțite în doze egale.

Nu înghițiți recipientul cu desicant găsit în flacon.

Tratament pe termen lung

Dacă luați Tuzulby mai mult de un an, medicul dumneavoastră ar trebui să întrerupă tratamentul pentru o perioadă scurtă de timp pentru a verifica dacă mai este necesară administrarea medicamentului. Această întrerupere poate fi planificată în timpul vacanței școlare. Îmbunătățirile observate în timpul administrării medicamentului pot persista odată cu întreruperea administrării medicamentului.

Dacă luați mai mult Tuzulby decât trebuie

Luarea unei cantități prea mari de Tuzulby poate duce la reacții adverse grave care afectează sistemul nervos. Dacă luați o doză prea mare de medicament, adresați-vă unui medic sau chemați o ambulanță imediat. Spuneți personalului medical ce cantitate de medicament ați luat.

Semnele de supradozaj pot include: stare de rău, senzație de agitație, tremurat, intensificarea mișcărilor necontrolate, spasme musculare, convulsii (pot fi urmate de comă), senzație de euforie, confuzie, vederea, simțirea sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale (halucinații), transpirații, înroșirea feței, cefalee, febră mare, modificări ale băților inimii (lente, rapide sau neregulate), hipertensiune arterială, pupile dilatate, uscăciunea nasului și a gurii, contracții musculare, febră, urină roșu-maronie, care ar putea fi semne posibile ale deteriorării anormale a mușchilor (rabdomioliză). Dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați-vă imediat medicul.

Dacă uitați să luați Tuzulby

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă uitați o doză, așteptați până când este timpul pentru următoarea doză.

Dacă încetați să luați Tuzulby

Dacă încetați brusc să luați acest medicament, simptomele de ADHD pot reveni sau pot apărea efecte nedorite, cum ar fi depresia. Medicul dumneavoastră poate dori să reducă treptat cantitatea de medicament luată în fiecare zi, înainte de a opri complet administrarea lui. Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a înceta să mai luați Tuzulby.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Medicul dumneavoastră vă va vorbi despre aceste reacții adverse.

Unele reacții adverse pot fi grave. Dacă aveți oricare dintre reacțiile adverse de mai jos, consultați imediat un medic:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- bătaii neregulate ale inimii (palpitații, tahicardie, aritmie).
- modificări de dispoziție sau schimbări de dispoziție sau modificări ale personalității.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- gânduri suicidare sau dorința de a vă sinucide (tendință suicidară).
- sinucidere.
- simțirea sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale, acestea fiind semne de psihoză.
- vorbire și mișcări corporale necontrolate (sindromul Tourette), sărăcie emoțională.
- semne de alergii, cum ar fi erupții cutanate, mâncărime sau umflături pe piele, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, dificultăți de respirație, respirație șuierătoare sau respirație greoaie, urticarie, prurit.

Rare (pot afecta până la 1 din 1.000 persoane)

- senzație de excitație neobișnuită, hiperactivitate și lipsă a inhibiției (manie).

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10.000 persoane)

- atac de cord, infarct miocardic.
- crize convulsive (spasme, convulsii epilepsie).
- descumarea pielii sau pete roșii-violete (purpurii), eritem multiform.
- spasme musculare pe care nu le puteți controla și care vă afectează ochii, capul, gâtul, corpul și sistemul nervos - din cauza lipsei temporare a alimentării cu sânge a creierului.
- paralizie sau probleme de mișcare și vedere, dificultăți de vorbire; acestea pot fi semne ale unor probleme la nivelul vaselor de sânge din creier.
- scăderea numărului de celule sanguine (globule roșii, globule albe și trombocite) care vă poate face mai predispus la infecții, sângerări și vânătăi și scăderea numărului de globule albe.
- creșterea bruscă a temperaturii corpului, tensiune arterială foarte mare și convulsii severe („Sindromul neuroleptic malign”). Nu se știe sigur dacă acest efect secundar este cauzat de metilfenidat sau de alte medicamente care pot fi luate în combinație cu metilfenidat.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- gânduri nedorite care revin mereu.
- leșin inexplicabil, durere toracică, dificultăți de respirație; acestea pot fi semne ale unor probleme cardiace.
- incapacitatea de a controla excreția de urină (incontinență).
- spasm al mușchilor maxilarului care face dificilă deschiderea gurii (trismus).
- Balbism (bâlbâială).
-

Dacă manifestați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus, adresați-vă imediat unui medic.

Alte reacții adverse includ următoarele, dacă devin grave, vă rugăm să spuneți acest lucru medicului dumneavoastră sau farmacistului:

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 persoane)

- scăderea apetitului.
- cefalee.
- senzație de nervozitate (nervozitate).
- incapacitatea de a dormi (insomnie).

- greață.
- uscăciunea gurii.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- dureri articulare (artralgie).
 - temperatură ridicată (febră).
 - căderea sau răirea neobișnuită a părului.
 - senzație de somnolență sau amețală neobișnuită.
 - pierderea apetitului (anorexie).
 - atacuri de panică.
 - apetit sexual redus.
 - durere de dinți.
 - scrâșnirea excesivă a dinților (bruxism).
 - rinofaringită.
 - mâncărime, erupție cutanată sau erupții cutanate pruriginoase roșii (urticarie).
 - transpirație excesivă.
 - tuse, dureri în gât sau iritații ale nasului și gâtului, dificultăți de respirație sau dureri toracice.
 - modificări ale tensiunii arteriale (hipertensiune arterială în general, bătăi rapide ale inimii (tahicardie), mâini și picioare reci.
 - frisoane sau tremurături, senzație de amețală, mișcări pe care nu le puteți controla, faptul de a fi neobișnuit de activ
 - agresivitate, agitație, anxietate, depresie, comportament iritabil și anormal, probleme de somn, oboseală.
 - dureri gastrice, diaree, senzație de greață, disconfort stomacal și stare de rău.
- Acestea apar de obicei la începutul tratamentului și pot fi reduse prin administrarea medicamentului cu alimente.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- constipație
- disconfort toracic.
- sânge în urină (hematurie).
- vedere dublă sau vedere încețoșată (diplopie).
- dureri musculare, spasme musculare, tensiune musculară.
- creșteri ale rezultatelor testelor hepatice (observate la o analiză de sânge).
- furie, senzație de neliniște sau lăcrimare, conștientizare excesivă a împrejurimilor, tensiune.
- sedare, scăderea apetitului.
- afecțiuni exfoliative.
- suflu cardiac.
- uscăciune oculară.

Rare (pot afecta până la 1 din 1.000 persoane)

- modificări ale apetitului sexual.
- senzație de dezorientare.
- pupile dilatate, dificultăți de vedere.
- angină pectorală.
- umflarea sânilor la bărbați (ginecomastie).
- roșeață a pielii, erupție cutanată eritematoasă proeminentă.
- tulburare obsesiv-compulsivă (TOC) (inclusiv nevoia irezistibilă de a smulge părul de pe corp, de a se scărpină, de a avea gânduri, sentimente, imagini sau impulsuri nedorite repetate (gânduri obsesive), de a repeta comportamente sau ritualuri mentale (compulsii))

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10.000 persoane)

- atac de cord.
- moarte subită.
- crampe musculare.
- mici urme roșii pe piele.

- inflamație sau artere blocate la nivelul creierului.
- funcție hepatică anormală, inclusiv insuficiență și comă hepatică.
- modificări ale rezultatelor analizelor – inclusiv analize hepatice și de sânge.
- tentativă de sinucidere, gândire anormală, lipsă a sentimentelor sau emoțiilor,
- senzație de amorțeală, furnicături și schimbare de culoare (din alb în albastru, apoi roșu) a degetelor de la mâini și de la picioare când sunt reci („fenomenul Raynaud”).

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- migrenă.
- febră foarte mare.
- bătăi lente, rapide sau suplimentare ale inimii.
- o criză majoră („convulsii grand mal” (tonico-clonice)), migrenă.
- credința în lucruri care nu sunt adevărate, confuzie, iluzii.
- durere gastrică severă, adesea cu senzație și stare de greață.
- probleme la nivelul vaselor de sânge din creier (accident vascular cerebral, arterită cerebrală sau ocluzie cerebrală).
- disfuncție erectilă, erecții permanente, care uneori sunt dureroase, sau erecții mai frecvente.
- Tulburări ale celulelor sanguine (nivel crescut sau diminuat).
- vorbire excesivă necontrolată.
- Pancitopenie.
- sângerări nazale
- creșterea presiunii intraoculare
- boli ale ochilor care pot cauza scăderea vederii din cauza leziunilor nervului ocular (glaucom)

Efecte asupra creșterii

Atunci când este utilizat mai mult de un an, metilfenidatul poate provoca reducerea creșterii la unii copii și adolescenți. Acest lucru afectează mai puțin de 1 din 10 copii.

- Poate exista o lipsă a creșterii în greutate sau a creșterii în înălțime.
- Medicul dumneavoastră vă va urmări cu atenție înălțimea și greutatea, precum și apetitul alimentar.
- Dacă nu creșteți după cum ar fi de așteptat, atunci tratamentul dumneavoastră cu metilfenidat poate fi întrerupt pentru o perioadă scurtă de timp.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tuzulby

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra flaconul bine închis pentru a-l proteja împotriva umidității.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei reziduale sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tuzulby

- Substanța activă este clorhidratul de metilfenidat.

Fiecare comprimat masticabil de 20 mg conține 20 mg clorhidrat de metilfenidat.

Fiecare comprimat masticabil de 30 mg conține 30 mg clorhidrat de metilfenidat.

Fiecare comprimat masticabil de 40 mg conține 40 mg clorhidrat de metilfenidat.

- Ceilalți excipienți sunt polistiren sulfonat de sodiu, povidonă (E 1201), triacetină (E 1518), acetat de polivinil, lauril sulfat de sodiu, manitol (E 421), gumă xantan (E 415), crospovidonă (E 1202), celuloză microcristalină (E 460), gumă guar (E 412), aspartam (E 951), acid citric, aromă de cireșe, talc (E 553b), dioxid de siliciu coloidal hidratat, stearat de magneziu, alcool polivinilic, macrogol, polisorbat 80 (E 433).

Cum arată Tuzulby și conținutul ambalajului

Comprimatele masticabile cu eliberare prelungită Tuzulby 20 mg sunt comprimate filmate în formă de capsulă, pestrițe, de culoare albicioasă, de 6,8 x 14,7 mm, inscripționate cu „N2” „N2” pe o parte și divizate printr-o linie mediană pe cealaltă parte. Comprimatul masticabil poate fi împărțit în doze egale.

Comprimatele masticabile cu eliberare prelungită Tuzulby 30 mg sunt comprimate filmate în formă de capsulă, pestrițe, de culoare albicioasă, de 7,7 X 16,8 mm, inscripționate cu „N3” „N3” pe o parte și divizate printr-o linie mediană pe cealaltă parte. Comprimatul masticabil poate fi împărțit în doze egale.

Comprimatele masticabile cu eliberare prelungită Tuzulby 40 mg sunt comprimate filmate în formă de capsulă, pestrițe, de culoare albicioasă, de 8,5 x 18,5 mm, inscripționate cu „NP14” pe o parte și netede pe cealaltă parte.

Tuzulby este disponibil într-un flacon care include un recipient cu desicant de 2 g, cu capac securizat pentru copii, care conține 28, 30 comprimate masticabile cu eliberare prelungită. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spania
Tel.: +34 93 602 24 21
E-mail: medinfo@neuraxpharm.com

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a Deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm France

Tél/Tel: +32 474 62 24 24

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel.: +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

França

Neuraxpharm France

Tel: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel.: +34 93 602 24 21

Irlanda

Neuraxpharm Ireland Ltd.

Tel: +353 1 428 7777

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB

Simi: +46 (0)8 30 91 41

(Svíþjóð)

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Tel: +39 0736 980619

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 BV

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

Portugalia

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda

Tel: +351 910 259 536

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel.: +34 93 602 24 21

Slovenija

Neruaxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel.: +34 93 602 24 21

Repubblica Slovenská

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)

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente:

<https://www.ema.europa.eu>.