

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKU, SPÔSOB PODÁVANIA A DRŽITELIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI
V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

Povolenia na uvedenie liekov obsahujúcich METYLFENIDÁT na trh

Členský štát (EÚ/EHP)	Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh	Vymyslený názov	Sila	Lieková forma	Spôsob podávania
AT - Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Viedeň	Concerta 18 mg Retardtabletten	18 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Viedeň	Concerta 36 mg Retardtabletten	36 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Viedeň	Concerta 54 mg Retardtabletten	54 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Viedeň	Concerta 27 mg Retardtabletten	27 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	UCB Pharma GmbH Jaqingasse 16-18/3 A-1030 Viedeň	Equasym retard 10 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	UCB Pharma GmbH Jaqingasse 16-18/3 A-1030 Viedeň	Equasym retard 20 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	UCB Pharma GmbH Jaqingasse 16-18/3 A-1030 Viedeň	Equasym retard 30 mg - Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - retardierte Hartkapseln	10 mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - retardierte Hartkapseln	20 mg	Kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 30 mg - retardierte Hartkapseln	30 mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 40 mg - retardierte Hartkapseln	40 mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 5 mg - Tabletten	5 mg	tableta	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 10 mg - Tabletten	10 mg	tableta	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn	Medikinet 20 mg - Tabletten	20 mg	tableta	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Viedeň	Ritalin LA 20 mg - Kapseln	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Viedeň	Ritalin LA 30 mg - Kapseln	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Viedeň	Ritalin LA 40 mg - Kapseln	40 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Straße 59 A-1235 Viedeň	Ritalin 10 mg - Tabletten	10 mg	tableta	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 5 mg -Tabletten	5 mg	tableta	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 10 mg -Tabletten	10 mg	tableta	perorálne podávanie
AT - Rakúsko	Laboratorios Rubio SA C/Industria 29, Poligon Industrial Compte de Sert ES-08755 Castellbisbal (Barcelona)	RUBIFEN 20 mg -Tabletten	20 mg	tableta	perorálne podávanie
BE - Belgicko	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 18 MG	18 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

BE - Belgicko	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 36 MG	36 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
BE - Belgicko	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 54 MG	54 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
BE - Belgicko	JANSSEN CILAG N.V. Roderveldlaan, 1 B-2600 BERCHEM	CONCERTA 27 MG	27 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
BE - Belgicko	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE	10 mg	tableta	perorálne podávanie
BE - Belgicko	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 20 MG	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
BE - Belgicko	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 30 MG	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne podávanie
BE - Belgicko	NOVARTIS PHARMA N.V. Medialaan, 40 1800 VILVOORDE	RILATINE MODIFIED RELEASE 40 MG	40 mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
BG - Bulharsko	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Concerta	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
BG - Bulharsko	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Concerta	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
BG - Bulharsko	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Concerta	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie

CY - Cyprus	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
CY - Cyprus	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
CY - Cyprus	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
CS - Česká republika	Novartis s.r.o. Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3, Česká republika	RITALIN	10 mg	tableta	perorálne podávanie
CS - Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Česká republika	CONCERTA 18 mg	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
CS - Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Česká republika	CONCERTA 36 mg	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
CS - Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Česká republika	CONCERTA 54 mg	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
DK - Dánsko	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Dánsko	CONCERTA	18 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
DK - Dánsko	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Dánsko	CONCERTA	36 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie

DK - Dánsko	Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19 DK-3460 Birkerød Dánsko	CONCERTA	54 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
DK - Dánsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 Kobenhavn S Dánsko	Equasym	5 mg	Tablety	Perorálne
DK - Dánsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Dánsko	Equasym	10 mg	Tablety	Perorálne
DK - Dánsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Dánsko	Equasym	20 mg	Tablety	Perorálne
DK - Dánsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsen Allé 15, DK-2300 Kobenhavn S Dánsko	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Tvrde kapsuly s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Nemecko	Medikinet	5, 10, 20 mg	Tablety	Perorálne
DA	Medice Arzneimittel Kuhloweg 37-39 Iserlohn Nemecko	Medikinet CR	10, 20, 30, 40 mg	Tvrde kapsuly, s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
DA	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Dánsko	Motiron	5, 10, 20 mg	Tablety	Perorálne

DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko	Ritalin	10 mg	Tablety	Perorálne
DA	Novartis Healthcare Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko	Ritalin Uno	20, 30, 40 mg	Tvrde kapsuly, s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
ES - Španielsko	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 10 mg comprimidos	10 mg	tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 20 mg comprimidos	20 mg	tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	RUBIFEN 5 mg comprimidos	5 mg	tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 27 mg comprimidos de liberación prolongada	27 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ES - Španielsko	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 36 mg comprimidos de liberación prolongada	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

ES - Španielsko	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 54 mg comprimidos de liberación prolongada	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ES - Španielsko	JANSEN CILANG, SA Paseo de las doce estrellas, 5-7 Madrid 28042	CONCERTA 18 mg comprimidos de liberación prolongada	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 5 mg comprimidos	5 mg	tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 10 mg comprimidos	10 mg	tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Laboratorios RUBIO, SA Industria 29- Polígono industrial Comte de Sert Castellbisbal 08755	OMOZIN 20 mg comprimidos	20 mg	tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 5 mg comprimidos	5mg	Tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg comprimidos	10 mg	Tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg comprimidos	20 mg	Tablety	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 10 mg cápsulas de liberación prolongada	10 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GMBH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 20 mg cápsulas liberación prlongada	20 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 30 mg cápsulas liberación prolongada	30 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ES - Španielsko	Medice Arzneimittel Putter GmbH Kuhloweg, 37 D 58638 Iselohon	MEDIKINET 40 mg cápsulas liberación prolongada	40 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ET – Estónsko	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ET – Estónsko	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
ET – Estónsko	Johnson & Johnson UAB, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
FI - Fínsko	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FÍNSKO	Concerta	18 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FÍNSKO	Concerta	27 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FÍNSKO	Concerta	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	Janssen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo FÍNSKO	Concerta	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FÍNSKO	Equasym Retard	10 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FÍNSKO	Equasym Retard	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	UCB Pharma Oy Finland Malminkaari 5 00700 Helsinki FÍNSKO	Equasym Retard	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FI - Fínsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet	5 mg	tableta	perorálne

FI - Fínsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet	10 mg	tableta	perorálne
FI - Fínsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet	20 mg	tableta	perorálne
FI - Fínsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet CR	10 mg	tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Finland	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet CR	20 mg	tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Finland	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet CR	30 mg	tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FI - Finland	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 ISERLOHN NEMECKO	Medikinet CR	40 mg	tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním,	perorálne
FR - Francúzsko	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francúzsko	CONCERTA LP	18mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francúzsko	CONCERTA LP	27mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne

FR - Francúzsko	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francúzsko	CONCERTA LP	36mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	JANSSEN CILAG S.A. 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francúzsko	CONCERTA LP	54mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona ŠPANIELSKO	METHYLPHENIDATE RUBIO	10mg	tableta	perorálne
FR - Francúzsko	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona ŠPANIELSKO	METHYLPHENIDATE RUBIO	20mg	tableta	perorálne
FR - Francúzsko	Laboratorios RUBIO SA c/ Industria 29, Pol.Ind.Comte de Sert 08755 Castellbisbal Barcelona ŠPANIELSKO	METHYLPHENIDATE RUBIO	5mg	tableta	perorálne
FR - Francúzsko	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre Francúzsko	QUASYM L.P. 10MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	10mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne

FR - Francúzsko	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre Francúzsko	QUASYM L.P. 20MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	20mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	UCB PHARMA S.A. 21 rue de Neuilly BP 314 92003 Nanterre Francúzsko	QUASYM L.P. 30MG, GELULE A LIBERATION MODIFIEE	30mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Francúzsko	RITALINE	10mg	tableta	perorálne
FR - Francúzsko	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Francúzsko	RITALINE	20mg	tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Francúzsko	RITALINE L.P.	30mg	tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
FR - Francúzsko	NOVARTIS PHARMA SAS 2-4 rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Francúzsko	RITALINE L.P.	40mg	tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
HU – Maďarsko	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapešť Bartók Béla út 43-47	RITALIN	10mg	tableta	perorálne
HU – Maďarsko	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapešť Bartók Béla út 43-47	RITALIN	20mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne

HU – Maďarsko	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapešť Bartók Béla út 43-47	RITALIN	30mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
HU – Maďarsko	Novartis Hungária Kft.Pharma 1114 Budapešť Bartók Béla út 43-47	RITALIN	40mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
IE - Írsko	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin	10mg	Tableta	Perorálne
IE - Írsko	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley GU16 7SR, UK	Ritalin LA	20mg, 30mg, 40mg	Kapsuly, s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IE - Írsko	Janssen-Cilag Ltd, Saunderton, High Wycombe HP14 4HJ, Buckinghamshire, Anglicko	Concerta XL	18mg, 27mg 36mg, 54mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
IE - Írsko	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym	5mg, 10mg, 20mg	Tablety	Perorálne
IE - Írsko	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-	Equasym XL	10mg, 20mg, 30mg	Kapsuly, s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IE - Írsko	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Írsko	Equasym 5 mg tablets	5mg	Tablety	Perorálne
IE - Írsko	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Írsko	Equasym 10 mg tablets	10mg	Tablety	Perorálne
IE - Írsko	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Írsko	Equasym 20 mg tablets	30mg	Tablety	Perorálne

IE - Írsko	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Írsko	Equasym XL 10mg Modified-release capsules, hard	10 mg	Tvrde kapsuly s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IE - Írsko	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Írsko	Equasym XL 20mg Modified-release capsules, hard	20 mg	Tvrde kapsuly s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IE - Írsko	UCB (Pharma) Ireland Ltd Magna Drive, Magna Business Park Citywest Road – Dublin 24 Írsko	Equasym XL 30mg Modified-release capsules, hard	30 mg	Tvrde kapsuly s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
LV - Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
LV - Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
LV - Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
LV - Lotyšsko	Novartis Finland Oy, Metsanneidonkuja 10, , FI-02130 Espoo, Fínsko,	Ritalin 10 mg	10mg	tablety	perorálne
LT - Litva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
LT - Litva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
LT - Litva	UAB „Johnson & Johnson“, Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Litva.	CONCERTA	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

PT - Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	18 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	36 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. - Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo - 2734-503 Barcarena	Concerta	54 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Rua do Centro Empresarial - Edifício 8 - Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra	Ritalina LA	40 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal – Barcelona - Španielsko	Rubifen	5 mg	Tableta	Perorálne podávanie

PT - Portugalsko	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal – Barcelona - Španielsko	Rubifen	10 mg	Tableta	Perorálne podávanie
PT - Portugalsko	Laboratorios Rubió, S.A. - Calle Industria, 29 - Poligono Industrial Comte de Sert - E-08755 Castellbisbal – Barcelona - Španielsko	Rubifen	20 mg	Tableta	Perorálne podávanie
RO Rumunsko	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgicko	Concerta 18 mg	18 mg	Filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním	
RO Rumunsko	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgicko	Concerta 36 mg	36 mg	Filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním	
RO Rumunsko	Janssen-Pharmaceutica N.V. Tumhoutseweg 30 2340 Beerse Belgicko	Concerta 54 mg	54 mg	Filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
SE - Švédsko	Janssen-Cilag AB Box 7073 SE-192 07 Sollentuna Švédsko	Concerta	18, 27 36, 54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
SE - Švédsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Dánsko	Equasym Depot	10, 20, 30 mg	Tvrde kapsuly s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
SE - Švédsko	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby Švédsko	Ritalin	10, 20, 30, 40 mg	10 mg – tableta 20, 30, 40 mg – tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne

SE - Švédsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 DK-2300 Kobenhavn S Dánsko	Equasym	5, 10, 20 mg	tableta	perorálne
SE - Švédsko	Medice Arzneimittel Pütter & Co. KG Kuhloweg 37-39 DE-58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet	5, 10, 20, 30, 40 mg	5, 10, 20 mg – tableta 10, 20, 30, 40 – tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
UK - Spojené kráľovstvo	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	EQUASYM 10 MG TABLETS	10MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	EQUASYM 5 MG TABLETS	5MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	EQUASYM 20 MG TABLETS	20MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	EQUASYM XL 10 MG CAPSULES	10MG	TVRDÁ KAPSULA S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	EQUASYM XL 20 MG CAPSULES	20MG	TVRDÁ KAPSULA S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	UCB PHARMA LIMITED, 208 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE SL1 3WE SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	EQUASYM XL 30 MG CAPSULES	30MG	TVRDÁ KAPSULA S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE

UK - Spojené kráľovstvo	NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED, FRIMLEY BUSINESS PARK, FRIMLEY, CAMBERLEY, SURREY GU16 7SR, SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	RITALIN	10MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	CONCERTA® XL	18MG	TABLETA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	CONCERTA® XL	36MG	TABLETA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	CONCERTA® XL	54MG	TABLETA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	JANSSEN-CILAG LIMITED, SAUNDERTON, HIGH WYCOMBE, BUCKINGHAMSHIRE, HP14 4HJ, SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	CONCERTA® XL	27MG	TABLETA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; NEMECKO	MEDIKINET	5MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638;NEMECKO	MEDIKINET	10MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; NEMECKO	MEDIKINET	20MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; NEMECKO	MEDIKINET XL	10MG	TVRDÁ KAPSULA S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE

UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; NEMECKO	MEDIKINET XL	20MG	TVRDÁ KAPSULA S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; NEMECKO	MEDIKINET XL	30MG	TVRDÁ KAPSULA S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	MEDICE ARZNEIMITTEL PUTTER GMBH & CO KG; KUHLOWEG 37; ISERLOHN 58638; NEMECKO	MEDIKINET XL	40MG	TVRDÁ KAPSULA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; NEMECKO	ELMIFITEN	10MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	ALFRED E TIEFENBACHER GMBH & CO; VAN-DER-SMISSEN-STRASSE 1; HAMBURG D-22767; NEMECKO	TIFINIDAT	10MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, ŠPANIELSKO	TRANQUILYN	5MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, ŠPANIELSKO	TRANQUILYN	10MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE
UK - Spojené kráľovstvo	LABORATORIOS RUBIÓ S A, C/INDUSTRIAL 29, POLIGONO INDUSTRIAL, COMTE DE SERT, CASTELLBISBAL, BARCELONA E-08755, ŠPANIELSKO	TRANQUILYN	20MG	TABLETA	PERORÁLNE PODÁVANIE

IS Island	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Island	Equasym Depot	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IS Island	UCB Nordic A/S c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Island	Equasym Depot	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IS Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Island	Equasym Depot	10 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island.	Concerta	54 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island.	Concerta	27 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island.	Concerta	36 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
IS	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island.	Concerta	18 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
IS Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Island	Equasym	20 mg	Tableta	Perorálne
IS Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Island	Equasym	10 mg	Tableta	Perorálne
IS Island	UCB Nordic A/S, c/o Vistor hf., Hörgatúni 2, 212 Garðabær, Island	Equasym	5 mg	Tableta	Perorálne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island	Ritalin	10 mg	Tableta	Perorálne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island	Ritalin Uno	40 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island	Ritalin Uno	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
IS	Novartis Healthcare A/S, c/o Vistor hf., Hörgatún 2, 212 Garðabær, Island	Ritalin Uno	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne

DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Tvrďá kapsula s riadeným uvolňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	Tvrďá kapsula s riadeným uvolňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	MPH Novartis 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	Tvrďá kapsula s riadeným uvolňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Tvrďá kapsula s riadeným uvolňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30. mg	Tvrďá kapsula s riadeným uvolňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Novartis Pharma GmbH D-90327 Nuernberg	Ritalin LA 40 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	40. mg	Tvrďá kapsula s riadeným uvolňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 10mg	11,56 mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Nemecko	Equasym 5 mg Tabletten	5. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Nemecko	Equasym 10 mg Tabletten	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Nemecko	Equasym 20 mg Tabletten	20. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 10mg	11,56 mg	Tableta	Perorálne

DE - Nemecko	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Methylphenidat TB	11,56 mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	HEXAL AG Postfach 1263 D-83602 Holzkirchen	Methylphenidat HEXAL 10mg Tabletten	10 mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 5 mg	5. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet 20 mg	20. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Nemecko	CONCERTA 18 mg Retardtabletten	18. mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Nemecko	CONCERTA 27 mg Retardtabletten	27. mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Nemecko	CONCERTA 36 mg Retardtabletten	36. mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Janssen-Cilag GmbH 41457 Neuss or Janssen Cilag GmbH Raiffeisenstr.8 41470 Neuss, Nemecko	CONCERTA 54 mg Retardtabletten	54. mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 10 mg	10. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne

DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 20 mg	20. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 5 mg	5. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 5 mg Tabletten	5. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 10 mg Tabletten	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	TAD Pharma GmbH Postfach 720 D-27457 Cuxhaven	METHYLPHENI TAD 20 mg Tabletten	20. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	ratiopharm GmbH D-89070 Ulm	Methylphenidat-ratiopharm 10 mg Tabletten	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Elmifiten 10 mg Tabletten	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching	Methylphenidat - 1 A Pharma 10 mg Tabletten	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Alfred E.Tiefenbacher GmbH & Co.KG Van-der-Smissen-Str. 1 D-22767 Hamburg	Tifinidat 10 mg Tabletten	10. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 30 mg	30. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne

DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 40 mg	40. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 5 mg	5. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikid 20 mg	20. mg	Tableta	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 10 mg	10. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 20 mg	20. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 5 mg	5. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Nemecko	Equasym retard 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	10 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Nemecko	Equasym retard 20 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	20. mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	UCB GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Nemecko	Equasym retard 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 30 mg	30. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne

DE - Nemecko	Medice Postfach 2063 D-58634 Iserlohn	Medikinet retard 40 mg	40. mg	Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne
EL - Grécko	JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICAL S.A.C.I EIRINIS AVENUE 56, PEFKI, 15121 Tel: +30-210-6140061 Fax: +30-210-6140072	CONCERTA®	18 MG 36 MG 54 MG	TABLETY S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM	PERORÁLNE
EL - Grécko	LABORATORIOS RUBIO S.A. C/Industria 29 Pol. Compte de Sert 08755-Castellbisbal (Barcelona) ŠPANIESLKO Tel:+34-93-772 25 09 Fax: +34-93-772 25 01	METHYLPHENIDATE/RUBIO	5 MG/TAB 10 MG/TAB 20 MG/TAB	TABLETY	PERORÁLNE
EL - Grécko	UCB A.E. VOULIAGMENIS AVENUE 580, ARGYROUPOLIS 16452	EQUASYM XR	10, 20, 30 mg	Tvrde kapsuly s riadeným uvoľňovaním	PERORÁLNE
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	10 mg	Tableta 30	Perorálne
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	TABLETA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM 30	Perorálne
IT	NOVARTIS FARMA S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 VARESE	RITALIN	20 mg	TABLETA S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM 100	Perorálne
MT - Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley Camberley, Surrey GU16 7SR Spojené kráľovstvo	Ritalin	10mg	tableta	perorálne
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE Spojené kráľovstvo	Equasym XL	10 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne

MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE Spojené kráľovstvo	Equasym XL	20 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	perorálne
MT - Malta	UCB Pharma Limited, 208, Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE Spojené kráľovstvo	Equasym XL	30 mg	Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním	Perorálne
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta®	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta®	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
MT - Malta	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta®	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
NL - Holandsko	Novartis Pharma B.V.; Raapopseweg 1; 6824 DP ARNHEM/NL	Ritalin	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Ratiopharm Nederland BV; Ronde Tocht 11; 1507 CC ZAANDAM/NL	Methylfenidaat HCl ratiopharm 10 mg	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 5 mg Tabletten	5 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym 10 mg tabletten	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko-{}-	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 10 mg Kapsula	10 mg	kapsuly s riadeným uvoľňovaním	perorálne
NL - Holandsko	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten 33 ; 4822 NK BREDA/NL	Equasym XL 20 mg Capsule	20 mg	kapsuly s riadeným uvoľňovaním	perorálne
NL -	U.C.B. Pharma B.V.; Lage Mosten	Equasym XL 30 mg Capsule	30 mg	kapsuly s riadeným	perorálne

Holandsko	33 ; 4822 NK BREDA/NL			uvolňováním	
NL - Holandsko	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Nemecko	Methylfenidaat HCl AET 10 mg	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Pharmachemie B.V.; Swensweg 5; 2003 RN HAARLEM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg PCH	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Hexal B.V.; Pastoorlaan 28; 2182 BX HILLEGOM/NL	Methylfenidaat HCl 10 mg tabletten	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Alfred Tiefenbacher (GmbH & Co. KG); Van-der-Smisse- Strasse 1; 22767 HAMBURG/ Nemecko	Tifinidat	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 18 mg	18 mg	tablety s predĺženým uvolňováním	perorálne
NL - Holandsko	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 27 mg	27 mg	tablety s predĺženým uvolňováním	perorálne
NL - Holandsko	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 36 mg	36 mg	tablety s predĺženým uvolňováním	perorálne

NL - Holandsko	Janssen-Cilag B.V.; Dr. Paul Janssenweg 150 ; 5026 RH TILBURG/NL	Concerta 54 mg	54 mg	tablety s predĺženým uvolňovaním	perorálne
NL - Holandsko	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ ŠPANIELSKO	Methylfenidaat HCl 5 mg	5 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Laboratorios Rubio, S.A.; C\Industria, no. 29 Pol. Ind. Comte de Sert; 08755 CASTELLBISBAL, BARCELONA/ ŠPANIELSKO	Methylfenidaat HCl 10 mg	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet 5 mg	5 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet 10 mg	10 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet 20 mg	20 mg	tablety	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet CR 10 mg	10 mg	kapsuly s riadeným uvolňovaním	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet CR 20 mg	20 mg	kapsuly s riadeným uvolňovaním	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet CR 30 mg	30 mg	kapsuly s riadeným uvolňovaním	perorálne
NL - Holandsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH; Kuhloweg 37; 58638 ISERLOHN/Nemecko	Medikinet CR 40 mg	40 mg	kapsuly s riadeným uvolňovaním	perorálne

NO - Nórsko	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Concerta	18mg 27mg 36 mg 54 mg	tableta s predĺženým uvolňovaním	perorálne
NO - Nórsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Dánsko	Equasym tabletter 5 mg	5 mg	tableta	perorálne
NO - Nórsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Dánsko	Equasym tabletter 10 mg	10 mg	tableta	perorálne
NO - Nórsko	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Dánsko	Equasym tabletter 20 mg	20 mg	tableta	perorálne
NO	UCB Nordic A/S Arne Jacobsens Allé 15 2300 København S Dánsko	Equasym Depot	10 mg 20 mg 30 mg	kapsuly s riadeným uvolňovaním	perorálne
NO	Novartis Norge AS Brynsalleen 4 0667 Oslo, Nórsko	Ritalin	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	(10 mg - tableta) (20 mg, 30 mg, 40 mg – tvrdá kapsula s riadeným uvolňovaním)	perorálne
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Nemecko	Medikinet	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	tableta s predĺženým uvolňovaním	perorálne
NO	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nordrhein- Westfalen, Nemecko	Medikinet	5 mg 10 mg 20 mg	tableta	perorálne

PL - Poľsko	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta®	18 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta®	36 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgicko	Concerta®	54 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet 5 mg	5 mg	tableta	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet 10 mg	10 mg	tableta	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet 20 mg	20 mg	tableta	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet CR 10 mg	10 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet CR 20 mg	20 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet CR 30 mg	30 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
PL - Poľsko	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet CR 40 mg	40 mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
LU	Novartis Pharma Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Nemecko	Ritalin	10 mg	Tablety	Perorálne
LU Luxembursko	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	18 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
LU Luxembursko	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	27 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
LU Luxembursko	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	36 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
LU Luxembursko	Janssen Cilag N.V./S.A Roderveldlaan 1, B- 2600 Berchem	Concerta	54 mg	Tablety s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne podávanie
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co Kuhloweg 37 58638 Iserlohn Nemecko	Medikinet	5 mg	tablety	perorálne

LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	10 mg	tablety	perorálne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet	20 mg	Tablety	perorálne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	10 mg	Kapsuly	Perorálne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	20 mg	Kapsuly	Perorálne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	30 mg	Kapsuly	Perorálne
LU	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co	Medikinet retard	40 mg	Kapsuly	Perorálne
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Concerta 18 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	18 mg	Tablety s predĺženým uvolňovaním	Perorálne podávanie
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Concerta 36 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	36 mg	Tablety s predĺženým uvolňovaním	Perorálne podávanie
SI	Johnson & Johnson d.o.o. Smartinska 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Concerta 54 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	54 mg	Tablety s predĺženým uvolňovaním	Perorálne podávanie

SK – Slovensko	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Concerta 18 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	18 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
SK – Slovensko	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Concerta 36 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	36 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie
SK – Slovensko	Johnson & Johnson, s. r. o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Concerta 54 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním	54 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne podávanie

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ SÚHRNU
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE
POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

1. Úvod

Dňa 22. júna 2007 Európska komisia predložila výboru CHMP žiadosť o konanie podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v platnom znení pre všetky produkty obsahujúce metylfenidát. Európska komisia usúdila, že by sa mali prehodnotiť niektoré výhrady týkajúce sa bezpečnosti, ktoré by mohli byť spojené s liečbou metylfenidátom vrátane kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych porúch.

Metylfenidát sa v Európe desaťročia používa na liečbu poruchy pozornosti sprevádzanej hyperaktivitou (ADHD) u detí vo veku od 6 rokov. Tento liek je podobný amfetamínu, ktorý má status kontrolovaného lieku, na predpisovanie a zaobchádzanie s ním sa vzťahujú obmedzenia.

Metylfenidát je indikovaný ako súčasť komplexného liečebného programu poruchy ADHD u detí starších ako 6 rokov, v prípade ktorých sa liečebné opatrenia uplatňované samostatne ukázali ako nedostatočné. Liečba musí prebiehať pod dohľadom špecialistu na poruchy správania detí. Liečba týmto liekom sa zvyčajne zastaví počas puberty alebo po nej.

Porucha ADHD je definovaná základnými príznakmi, ku ktorým patrí nedostatočná pozornosť, hyperaktivita a impulzivnosť. ADHD sa často vyskytuje spolu s ďalšími (komorbídnymi) poruchami, ako je vzdorovitá a drzé správanie, poruchy učenia, úzkosť, depresia, tiky a Tourettov syndróm. Hoci diagnostické kritériá pre ADHD vylučujú deti s vývojovými poruchami, ako je napríklad Aspergerov syndróm, niektorí klinickí lekári tvrdia, že tieto dve ochorenia môžu existovať súčasne.

V prípade detí so závažnou poruchou ADHD sa môže vyvinúť nízke hodnotenie seba samého, emocionálne a sociálne problémy. ADHD môže mať tiež negatívny vplyv na učenie detí. Liečba metylfenidátom spolu s neliakovými formami liečby môže v prípade niektorých týchto detí zmierniť symptómy hyperaktivity a zlepšiť kvalitu života. Príznaky ADHD môžu pretrvávať až do dospelosti a môžu byť spojené s pokračujúcimi citovými a sociálnymi problémami, s nezamestnanosťou, zločinnosťou a zneužívaním návykových látok.

2. *Prehľad bezpečnosti*

Regulačné normy pre rôzne lieky obsahujúce metylfenidát sú v členských štátoch EÚ rôznorodé. Rôznorodosť sa medzi jednotlivými liekmi prejavuje v dostupnosti rôznych liekov v členských štátoch ako aj v informáciách o liekoch.

Hodnotenie bezpečnosti v tomto konaní je zamerané najmä na nasledujúce výhrady, ktoré sú potenciálne spojené s liečbou metylfenidátom: kardiovaskulárne riziká, cerebrovaskulárne riziká, psychické poruchy, karcinogenita, účinok na rast a účinky dlhodobej liečby. Tieto výhrady sa jednotlivo rozoberajú v nasledujúcich odsekoch.

Písomná informácia pre používateľov lieku (PI) vo väčšine prípadov obsahuje kľúčové prvky o vyššie uvedených výhradách týkajúcich sa bezpečnosti metylfenidátu. Uplatnenie harmonizácie medzi liekmi sa považuje za jeden z hlavných dôvodov tohto konania, aby sa zabezpečila rovnaká úroveň ochrany zdravia vo všetkých členských štátoch, kde sú schválené lieky obsahujúce metylfenidát.

2.1 *Kardiovaskulárne riziko*

2.1.a *Údaje z klinických skúšok*

Z údajov týkajúcich sa kardiovaskulárneho rizika zo všetkých klinických skúšok liekov obsahujúcich metylfenidát vyplynulo, že prípady hypertenzie, zvýšenia srdcového pulzu alebo arytmie (najmä tachykardie) a predĺženie QT intervalu boli hlavné hlásené kardiovaskulárne príhody. Analýza údajov, ktoré predložili držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh, preukázala veľmi premenlivý účinok metylfenidátu na krvný tlak a srdcový pulz. Keď boli predložené analýzy lekárskej anamnézy alebo

súbežnej liečby, neposkytli presvedčivý dôkaz o prediktívnych rizikových faktoroch pre kardiovaskulárne účinky metylfenidátu. Metylfenidát má dobre dokumentovaný účinok na krvný tlak a srdcový pulz (zvýšená rýchlosť srdcového pulzu, zvýšený krvný tlak a tachykardia sú známe nežiaduce účinky metylfenidátu a sú uvedené v informácii o lieku).

Hoci z predložených údajov vyplynulo, že tieto účinky sa po ukončení liečby v prípade väčšiny pacientov stratia, chýbajú spoľahlivé údaje o rozsahu účinku metylfenidátu na krvný tlak a srdcový pulz a tiež o dlhodobých účinkoch alebo klinických dôsledkoch týchto účinkov na kardiovaskulárny systém.

2.1.b Údaje zo spontánnych hlásení

Počas tohto konania boli držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh požiadaní, aby predložili údaje zo spontánnych hlásení. Predložené údaje týkajúce sa rizika kardiovaskulárnych porúch zahrnuli obdobie, počas ktorého boli hlásenia zaznamenané. Hoci väčšina hlásení sa týkala detí a dospievajúcich, hlásení pre všetky kľúčové nežiaduce účinky týkajúcich sa dospelých (ak bol uvedený vek) bolo viac, ako sa očakávalo.

Medzi hlásenými kardiovaskulárnymi príhodami boli väčšinou srdcové arytmie (vrátane tachykardie), hypertenzia, zástavy srdca, ischémia, predĺženie QT intervalu a niektoré hlásenia o náhlej smrti. Ak bola hlásená indikácia, najčastejšie to bola porucha ADHD, ale významný podiel hlásení obsahoval aj iné indikácie.

Z predložených údajov nevyplýval žiadny profil dávkovania ani doba od začiatku užívania lieku do nástupu účinkov.

Zistil sa jasný signál pre Raynaudov syndróm a výboru CHMP došiel k záveru, že preskúmané údaje poskytli dostatočný dôkaz pre kauzálny vzťah medzi užívaním metylfenidátu a týmito reakciami. Všetci držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh boli preto požiadaní, aby do informácie o produkte (PI) pridali Raynaudov syndróm pre všetky lieky obsahujúce metylfenidát.

2.1.c Predklinické údaje

Z predložených predklinických údajov o riziku vzniku kardiovaskulárnych porúch vyplynulo, že metylfenidát nemá vplyv na rýchlo aktivované draslíkové kanály s vnútorným usmerňovaním (ktoré hrajú úlohu pri dráždivosti neurónov a srdcovom pulze) ani na dĺžku trvania akčného potenciálu. Sympatomimetický účinok na kardiovaskulárny systém sa však považoval za prijateľný. Okrem toho sa vyskytli určité predklinické dôkazy priameho účinku metylfenidátu na štruktúru srdcového tkaniva. Prehľady publikovanej literatúry a epidemiologické údaje viedli k tomu istému záveru.

2.1.d Cyanóza

Na základe údajov z predklinických alebo klinických skúšok sa nezistilo zvýšené riziko vzniku cyanózy pri užívaní metylfenidátu. Hlásenia z obdobia po uvedení lieku na trh obsahovali prípady centrálnej, periférnej a nešpecifikovanej cyanózy. Informácie o lieku pre väčšinu liekov v EÚ obsahujúcich metylfenidát zahŕňujú upozornenia na ich používanie u pacientov s existujúcimi srdcovými poruchami, pričom v mnohých z týchto porúch uvedených v časti 4.8 je medzi možnými nežiadúcimi príhodami hlásená aj cyanóza. Niektoré súhrny charakteristických vlastností lieku pre metylfenidát uvádzajú v časti 4.8 medzi možné reakcie aj periférny pocit chladu a Raynaudov syndróm. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh boli požiadaní, aby tieto skutočnosti uviedli v písomnej informácii pre tieto lieky, ak tam takáto informácia chýba. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh by mali v budúcich periodických aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pozorne sledovať hlásenia o cyanóze a mali by ich zahrnúť do cieleného sledovania.

Na záver, pokiaľ ide o kardiovaskulárne riziko, akceptuje sa existencia potenciálnych rizík. Výbor CHMP z tohto dôvodu požiadal, aby informácie o lieku obsahovali doporučené hodnotiť stav pacienta pred liečbou a počas trvania liečby týmito liekmi uskutočňovať predbežný skrining a kontroly (pozri prílohu III). Výbor CHMP okrem toho požiadal, aby sa v budúcnosti použil konzistentný a štruktúrovaný prístup pri hodnotení informácií o bezpečnosti v periodických aktualizovaných

správach o bezpečnosti lieku (PSUR) a v plánoch riadenia rizík. Ďalej, na základe požiadavky výboru CHMP budú výsledky z prebiehajúcich štúdií zameraných na túto otázku, ihneď ako budú dostupné, predložené na posúdenie (pozri prílohu IV).

2.2 Cerebrovaskulárne riziko

Na základe predklinických štúdií nebolo v súvislosti s týmto rizikom hlásené nič, čo by ho dokazovalo.

Väčšinu cerebrovaskulárnych príhod z klinických štúdií tvorila migréna s vyššou mierou výskytu v skupine liečenej metylfenidátom v porovnaní so skupinou s placebom. Z klinických štúdií, ktorých sa zúčastnili deti, neboli hlásené žiadne ďalšie príhody spojené s inými cerebrovaskulárnymi poruchami.

Z prehľadu držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh o spontánných údajoch z obdobia po uvedení lieku na trh vyplýva, že cerebrovaskulárne príhody uvádzané v spontánných hláseniach pozostávali najmä z: cerebrovaskulárnej príhody, mŕtvice, cerebrálneho infarktu a mozgovej ischémie, ako aj z niekoľkých hlásení o iných príhodách. Vyskytli sa jasné prípady bez základnej anamnézy cerebrovaskulárnych porúch, pričom bol hlásený účinok cerebrálneho infarktu a oklúzie mozgovej tepny, oklúzie pravej strany mozgu a mozgovej ischémie. z predložených údajov vyplynulo, že tieto príhody sa vyskytli v rozsahu odporúčaných dávok.

Výbor CHMP požaduje upraviť príslušné časti informácie o lieku za účelom zosúladenia informácií o bezpečnosti týkajúcich sa cerebrovaskulárnych rizík. Výbor CHMP tiež požiadal, aby sa v budúcnosti použil konzistentný a štruktúrovaný prístup pri hodnotení informácií o bezpečnosti v periodických rozboroch bezpečnosti lieku (PSUR) a v plánoch riadenia rizík. Výbor CHMP okrem toho požiadal, aby boli predložené výsledky z prebiehajúcich štúdií zameraných na túto otázku, ihneď ako budú dostupné, aby mohli byť vyhodnotené (pozri prílohu IV).

2.3 Psychické riziká

Medzi veľmi dôležité psychické nežiaduce príhody spôsobené metylfenidátom, hlásené z klinických štúdií, patrili agresivita, násilnícke správanie, psychóza, mánia, podráždenosť a samovražedné sklony. Z informácie o lieku vyplynulo, že metylfenidát môže byť príčinou vzniku závažných psychických porúch.

K najčastejšie hláseným psychickým nežiaducim príhodám zo spontánných hlásení patrilo abnormálne správanie, abnormálne myslenie, zlosť, nepriateľské správanie, agresivita, chvenie, tiky, podráždenosť, úzkosť, plač, depresia, spavosť, zhoršenie ADHD, psychomotorická hyperaktivita, emocionálne poruchy, zúrivosť, nervozita, psychotická porucha, výkyvy nálady, morbidne myšlienky, obsedantno-kompulzívna porucha, zmena/porucha osobnosti, nepokoj, zmätenosť, halucinácie, letargia, paranoja a samovražedné sklony.

Z prehľadu predklinických údajov, ktorý bol poskytnutý ako odpoveď, vyplýva, že metylfenidát v prípade živočíšnych modelov spôsobuje zmeny správania, najmä čo sa týka hyperaktivity a stereotypného správania.

Z literatúry tiež vyplýva, že metylfenidát môže zhoršiť psychické poruchy v prípade pacientov s ADHD. Vo väčšine štúdií sa tiež pozorovali ťažkosti pri určovaní účinkov metylfenidátu v dôsledku komorbidít medzi ADHD a psychickými poruchami.

Z prehľadu všetkých dostupných údajov vyplynulo, že presnejšie termíny „prílišná sústredenosť“ a „opakujúce sa správanie“ lepšie zodpovedajú pozorovaným účinkom metylfenidátu a do informácie o lieku by sa mali pridať ako možné nežiaduce účinky. Okrem toho budú predložené výsledky prebiehajúcej štúdie o samovražedných sklonoch, ihneď ako budú dostupné, a držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali, že v budúcej dlhodobej štúdii preskúmajú účinky na psychiku.

2.4 Účinky na rast

Predklinické štúdie poskytli určitý dôkaz o účinku metylfenidátu na niektoré rastové parametre, na pohlavné dospievanie a súvisiace hormóny, ako aj na vývinovú toxicitu. Tieto zistenia však neboli zhodné vo všetkých kontrolovaných štúdiách.

Uskutočnené klinické štúdie priniesli rôzne závery o účinkoch metylfenidátu na rast a pohlavné dospievanie. Literatúra si protirečí, čo sa týka účinkov metylfenidátu na rast a pohlavné dospievanie. Prebiehajúce štúdie o raste a pohlavnom dospievaní by mohli poskytnúť platné údaje o týchto možných rizikách.

Je možné dospieť k záveru, že presný kauzálny mechanizmus účinkov metylfenidátu na rast je stále nejasný. Informácia o lieku pre všetky lieky obsahujúce metylfenidát obsahuje v časti 4.4 v súhrne charakteristických vlastností lieku upozornenia týkajúce sa tohto bodu. Tento text sa v prípade mnohých držiteľov povolenia na uvedenie lieku na trh líšil, ale odporúčanie týkajúce sa hodnotenia vo východiskovom bode a sledovania rastu bolo spoločné pre väčšinu liekov.

Výbor CHMP preto súhlasil, že na zabezpečenie minimalizácie akéhokoľvek účinku na rast je potrebné v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľov uviesť zlepšené a harmonizované upozornenia, doporučené postupy týkajúce sa sledovania (frekvencia sledovania, metóda merania) a potrebné opatrenia, ktoré je treba prijať. Výbor CHMP okrem toho požadoval, aby sa uskutočnili nové štúdie týkajúce sa dlhodobých účinkov na vývin. Držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali, že ich uskutočnia.

2.5 Leukémia

Z nedávnych výsledkov kontrolovanej prípadovej štúdie vyplynulo potenciálne zvýšené riziko lymfocytárnej leukémie pri užívaní metylfenidátu a držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh boli požiadaní o ďalšie hodnotenie. Držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh predložili údaje podporujúce skutočnosť, že neexistuje žiadny predklinický ani klinický dôkaz týkajúci sa významného rizika karcinogenity spojeného s metylfenidátom. Metylfenidát môže pôsobiť ako negenotoxický karcinogén na pečeň myši; z obmedzenej analýzy uskutočnenej u ľudí však nevyplýva, že by sa tento účinok prejavil aj u ľudí, ktorým sa podávajú terapeutické dávky.

Z nedávno uverejneného retrospektívneho kontrolovaného prehľadu záznamov o predpisovaní lieku pre viac ako 35 000 pacientov nevyplývala stredná ani silná súvislosť medzi používaním metylfenidátu a rizikom karcinómu u detí pre žiadne z 18 definovaných miest karcinómu. Táto jediná štúdia ukázala potenciálny signál rizika vzniku leukémie pri užívaní metylfenidátu napriek obmedzeniam týchto zistení podľa toho, ako ju uvádzajú autori a držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh. Odpovede na túto otázku môže poskytnúť prebiehajúca štúdia o cytogenicite, keď sa skončí. Držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh predložia jej výsledky na hodnotenia, ihneď ako budú dostupné. Výbor CHMP dospel k záveru, že podporuje všetky súčasné iniciatívy určené na ďalšie hodnotenie akéhokoľvek rizika karcinogenity pri užívaní metylfenidátu.

2.6 Účinky dlhodobej liečby

Bolo predložených niekoľko predklinických dôkazov, z ktorých vyplýva, že akútna a chronická liečba metylfenidátom má rôzne účinky, čo sa týka expresie génov podieľajúcich sa na plasticite neurónov, že účinok expozície metylfenidátu u mladých pacientov je odlišný ako u dospelých, čo sa týka expresie receptorov centrálnych neurotransmiterov a že účinok liečby v dospievaní má vplyv na prežitie nových mozgových buniek.

Okrem otázky rastu chýbajú dostatočné klinické alebo farmakoepidemiologické údaje o účinkoch dlhodobej liečby metylfenidátom v rámci EÚ vo vzťahu ku kardiovaskulárnym, cerebrovaskulárnym a psychickým rizikám, rizikám karcinogenity alebo akýmkoľvek ďalším dlhodobým rizikám.

Prevláda názor (na základe prehľadu literatúry), že dlhodobá bezpečnosť a účinnosť metylfenidátu sa presvedčivo nedokázala na základe dobre navrhnutých a realizovaných štúdií.

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali, že na požiadanie výboru CHMP preskúmajú možnosť realizácie dlhodobej štúdie skúmajúcej vývin detí, aby sa mohol poskytnúť protokol takejto štúdie.

2.7 Na obale neuvedené použitie/nesprávne použitie/zneužitie lieku

Na základe predložených údajov sa zistili významné riziká spôsobené použitím lieku, ktoré nie je uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku, jeho nesprávnym použitím alebo zneužitím. Z kumulatívnych prehľadov vyplynulo, že množstvo prípadov analyzovaných v období po uvedení lieku na trh súviselo s indikáciou, ktorá nesúvisí s ADHD. Niektoré z týchto prípadov boli stavy, pri ktorých sa neodporúča používať metylfenidát alebo je takéto použitie kontraindikované.

Metylfenidát nie je indikovaný na použitie u pacientov, ktorí môžu mať niektoré symptómy ADHD, ale u ktorých táto diagnóza nebola formálne stanovená. Preto je nevyhnutné doplniť informáciu o produkte pokynom pre lekárov predpisujúcich liek o náležitom používaní lieku. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali distribuovať vzdelávací materiál s návodom pre lekárov predpisujúcich liek. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa okrem toho na požiadanie výboru CHMP zaviazali, že uskutočnia štúdie o užívaní lieku (DUS) vo všetkých členských štátoch EÚ, aby sa zistila úroveň zneužívania lieku.

2.8 Gravidita a laktácia

Výbor CHMP stanovil bezpečnosť používania produktov obsahujúcich metylfenidát počas gravidity a laktácie a v decembri 2008 prediskutoval túto záležitosť s pracovnou skupinou pre bezpečnosť (SWP). V prípade živočíchov sa nepozorovali žiadne príznaky teratogenity. Súhrn charakteristických vlastností lieku bol v súlade s tým upravený.

3. Diskusia o celkovej bezpečnosti a záver

Toto odborné hodnotenie metylfenidátu preskúmalo dostupné údaje o bezpečnosti z klinických štúdií, z predklinických štúdií, spontánnych hlásení a uverejnenej literatúry.

Hlavným cieľom bolo vyhodnotenie kardiovaskulárneho rizika lieku u detí, ale hodnotili sa aj ďalšie riziká; cerebrovaskulárne riziko, účinok na rast a dlhodobá liečba, psychické riziko a potenciálne riziko leukémie.

Na základe diskusií výbor CHMP dospel k záveru, že sú potrebné údaje o dlhodobom používaní lieku na stanovenie potenciálneho účinku metylfenidátu na kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne príhody. Okrem toho je potrebných viac údajov na stanovenie dôsledkov lieku na psychiku, ako aj účinku na rast a vývin detí. Teda je potrebné, aby tieto informácie boli jasné lekárom predpisujúcim liek a verejnosti, a to doplnením znenia informácie o lieku pre príslušné lieky. V súčasnosti okrem toho pokračujú klinické štúdie skúmajúce tieto otázky a záverečné správy budú predložené regulačným úradom. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa okrem toho zaviazali, že preskúmajú dlhodobý účinok lieku na vývin detí. V tomto ohľade poskytnú nové údaje aj pokračujúce štúdie o pohlavnom dospievaní.

Čo sa týka problému samovrážd, držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali, že použijú súčasné poznatky a uskutočnia metaanalýzu dostupných výsledkov z rôznych klinických štúdií.

Okrem toho treba je potrebné zaviesť opatrenia na minimalizovanie rizík, aby sa mohli nepretržite zisťovať a hodnotiť potenciálne riziká. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali k ich zavedeniu.

Záveru tohto hodnotenia viedli k návrhu výboru CHMP na doplnenie a harmonizáciu príslušnej informácie o lieku so zahrnutím sledovania pred liečbou a po liečbe, aktualizáciu častí súhrnu charakteristických vlastností lieku týkajúcich sa kontraindikácií a upozornení, harmonizáciu

informácie o nežiaducich reakciách, kontrolu dávkovania a používania lieku a aktualizáciu informácie o používaní lieku v gravidite a počas dojčenia.

Aktualizácia navrhnutá pre súhrn charakteristických vlastností lieku sa odzrkadlila v písomnej informácii pre používateľov. Písomná informácia bude testovaná z hľadiska zrozumiteľnosti pre používateľa a výsledky budú predložené príslušným regulačným úradom.

Harmonizácia predkladania periodických rozborov bezpečnosti lieku a plánov riadenia rizík (RMP) držiteľmi povolenia na uvedenie lieku na trh okrem toho zabezpečí, že informácie o bezpečnosti budú hodnotené členskými štátmi súčasne prostredníctvom pracovnej skupiny pre dohľad nad liekmi (PhVWP), čím bude zabezpečená kontinuita procesu harmonizácie.

4. Prínos/riziká

Po zvážení všetkých uvedených skutočností, výbor CHMP dospel k záveru, že pomer prínosu a rizík pre lieky obsahujúce metylfenidát na liečbu ADHD u detí od šiestich rokov veku sa považuje za priaznivý a odporučil zachovať povolenie na uvedenie lieku na trh v súlade so zmenami a doplnkami v súhrne charakteristických vlastností lieku a písomnej informácii pre používateľov (uvedené v prílohe III) pre lieky uvedené v prílohe I.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- Výbor vzal do úvahy postup podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v platnom znení pre lieky obsahujúce metylfenidát, ktorý iniciovala Európska komisia.
- Výbor vzal do úvahy všetky predložené dostupné údaje o bezpečnosti produktov obsahujúcich metylfenidát.
- Výbor vzal do úvahy pomer prínosu a rizík liekov obsahujúcich metylfenidát pri liečbe ADHD u detí vo veku od 6 rokov a u dospievajúcich v EÚ. To zahŕňalo hodnotenie vplyvu rizík kardiovaskulárnych, cerebrovaskulárnych a psychických porúch na pomer prínosu a rizík. Tiež sa hodnotilo riziko karcinogenity, účinky na rast a účinky dlhodobej liečby.
- Výbor CHMP dospel k záveru, že informácia o lieku pre všetky lieky obsahujúce metylfenidát by mala obsahovať rovnaké informácie o bezpečnosti, a preto odporučil harmonizáciu príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov. Okrem toho je potrebné harmonizovať plány na riadenie rizík pre tieto lieky.

Výbor CHMP teda odporučil zachovať povolenia na uvedenie lieku na trh pre lieky uvedené v prílohe I, pre ktoré sú zmeny a doplnky príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov uvedené v prílohe III.

ANNEX III

ZMENY V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSOMNÝCH INFORMÁCIÁCH PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Porucha pozornosti sprevádzaná hyperaktivitou (ADHD, z angl. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder)

Metylfenidát je indikovaný ako súčasť komplexného liečebného programu u detí vo veku 6 rokov a starších s poruchou pozornosti sprevádzanou hyperaktivitou (ADHD), ak sú ostatné liečebné opatrenia nedostatočné. Liečba musí prebiehať po dozore odborníka na poruchy správania u detí. Diagnóza sa má stanoviť v súlade s kritériami DSM-IV alebo smernicami v MKCH 10 a na základe zhodnotenia kompletnej anamnézy a vyšetrenia pacienta. Diagnózu nemožno stanoviť výlučne na základe prítomnosti jedného alebo viacerých príznakov.

Špecifická etiológia tohto syndrómu nie je známa a na diagnostiku ochorenia neexistuje žiadny jednoduchý diagnostický test. Správne stanovenie diagnózy si vyžaduje použitie zdravotníckych a špeciálnych psychologických, vzdelávacích a sociálnych prostriedkov.

Komplexný program liečby spravidla zahŕňa psychologické, vzdelávacie a sociálne opatrenia ako aj farmakoterapiu a jej cieľom je stabilizovať deti so syndrómom správania charakterizovaným príznakmi, ktoré môžu zahŕňať chronickú anamnézu krátkodobej pozornosti, roztržitosť, emočnú labilitu, impulzivnosť, stredne závažnú až závažnú hyperaktivitu, menšie neurologické znaky a abnormálne EEG. Schopnosť učiť sa môže alebo nemusí byť poškodená.

Liečba metylfenidátom nie je indikovaná u všetkých detí s ADHD a rozhodnutie o používaní lieku sa musí opierať o veľmi dôkladné zhodnotenie závažnosti a chronicity príznakov dieťaťa vo vzťahu k jeho veku.

Základným opatrením je zaradenie pacienta do vhodného výchovno-vzdelávacieho programu, pričom vo všeobecnosti je potrebná aj psychosociálna intervencia. Keď samotné podporné opatrenia nie sú dostatočné, rozhodnutie predpísať stimulans musí byť založené na starostlivom zhodnotení závažnosti príznakov dieťaťa. Metylfenidát sa má vždy používať podľa schválenej indikácie a podľa smerníc pre predpisovanie/diagnostiku.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa musí začať pod dozore odborníka na poruchy správania u detí a/alebo adolescentov.

Skríning pred začatím liečby

Pred začatím liečby je potrebné vykonať úvodné zhodnotenie kardiovaskulárneho stavu pacienta, vrátane krvného tlaku a srdcového rytmu. Komplexná anamnéza má dokumentovať súčasne podávané lieky, minulé a súčasné komorbidné zdravotné a psychické poruchy alebo príznaky, rodinnú anamnézu náhleho srdcového/nevysvetliteľného úmrtia a dôsledné zaznamenanie výšky a váhy pred začiatkom liečby do schémy rastu (pozri časti 4.3 a 4.4).

Priebežné sledovanie

Sústavne sa má sledovať rast, psychický a kardiovaskulárny stav (pozri tiež časť 4.4).

- Krvný tlak a pulz sa má zaznamenávať do percentilových grafov pri každej úprave dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov;
- Má sa zaznamenávať výška, váha a chuť do jedla najmenej každých 6 mesiacov a viesť schéma rastu;

- Vznik *de novo* alebo zhoršenie existujúcich psychických porúch sa má sledovať pri každej úprave dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov a pri každej návšteve.

U pacientov treba sledovať riziko diverzie, nesprávneho použitia a zneužitia metylfenidátu.

Titrácia dávky

Na začiatku liečby metylfenidátom je potrebná opatrná titrácia dávkovania. Titrácia dávky sa má začať najnižšou možnou dávkou.

K dispozícii môžu byť ďalšie sily tohto lieku a iné lieky s obsahom metylfenidátu.

Maximálna denná dávka metylfenidátu je [má byť vyplnené národne]

[Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku musí opísať konverziu dávky (medzi liekovými formami) a kroky pre titráciu dávky, ktoré zodpovedajú liekovej forme a sile ich lieku s obsahom metylfenidátu, v každom SPC metylfenidátu v EU]

Dlhodobé užívanie (viac ako 12 mesiacov) u detí a adolescentov

Bezpečnosť a účinnosť dlhodobého podávania metylfenidátu sa systematicky nehodnotila v kontrolovaných štúdiách. Liečba metylfenidátom nemá byť a nemusí byť neobmedzená. Liečba metylfenidátom sa zvyčajne môže ukončiť počas puberty alebo po jej skončení. Lekár, ktorý u detí a adolescentov s ADHD zvolí liečbu metylfenidátom počas dlhšej doby (viac ako 12 mesiacov) musí priebežne prehodnocovať dlhodobý prínos lieku pre individuálneho pacienta s obdobiami bez medikácie kvôli zhodnoteniu funkčného stavu pacienta bez farmakoterapie. Odporúča sa minimálne raz ročne metylfenidát vysadiť, aby sa zhodnotil stav dieťaťa (najlepšie počas školských prázdnin). Zlepšenie stavu je možné udržať, aj pokiaľ je liečba dočasne alebo trvale prerušená.

Zníženie dávky a ukončenie liečby

Liečba sa musí ukončiť, ak sa príznaky nezlepšujú ani po vhodnej úprave dávky počas jedného mesiaca. Pri paradoxnom zhoršení príznakov alebo iných nežiaducich účinkov je potrebné znížiť dávkovanie alebo ukončiť liečbu.

Dospelí

Metylfenidát nie je určený na používanie u dospelých s ADHD. Bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine skúmaná.

Starší pacienti

Metylfenidát sa nemá používať u starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine skúmaná.

Deti do 6 rokov

Metylfenidát sa nemá používať u detí do 6 rokov. Bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine skúmaná.

4.3 Kontraindikácie

- Známa precitlivosť na metylfenidát alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok
- Glaukóm
- Feochromocytóm
- Počas liečby s neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO), alebo minimálne 14 nasledujúcich dní od ukončenia liečby týmito liekmi, z dôvodu rizika vzniku hypertenznej krízy (pozri časť 4.5)

- Hypertyreoidizmus alebo tyreotoxikóza
- Diagnóza alebo anamnéza ťažkej depresie, anorexie nervosa/anorektických porúch, samovražedných sklonov, psychotických príznakov, závažných porúch nálady, mánie, schizofrénie, psychopatických/hraničných porúch osobnosti
- Diagnóza alebo anamnéza ťažkej a epizodickej (Typ I) bipolárnej (afektívnej) poruchy (ktorá nie je dobre kontrolovaná)
- Existujúce kardiovaskulárne poruchy, vrátane závažnej hypertenzie, zlyhania srdca, oklúzie artérie, angíny, hemodynamicky významného kongenitálneho ochorenia srdca, kardiomyopatie, infarktu myokardu, potenciálne život ohrožujúcich arytmií a patologických zmien iónových kanálov (poruchy spôsobené nefunkčnosťou iónových kanálov)
- Existujúce cerebrovaskulárne poruchy, cerebrálna aneuryzma, vaskulárne abnormality vrátane vaskulitídy alebo mozgovej príhody.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba metylfenidátom nie je indikovaná u všetkých detí s ADHD a rozhodnutie o používaní lieku sa musí opierať o veľmi dôkladné zhodnotenie závažnosti a chronicity príznakov dieťaťa vo vzťahu k jeho veku.

Dlhodobé užívanie (viac ako 12 mesiacov) u detí a adolescentov

Bezpečnosť a účinnosť dlhodobého podávania metylfenidátu sa systematicky nehodnotila v kontrolovaných štúdiách. Liečba metylfenidátom nemá byť a nemusí byť neobmedzená. Liečba metylfenidátom sa zvyčajne môže ukončiť počas puberty alebo po jej skončení. U pacientov na dlhodobej liečbe (t.j. viac ako 12 mesiacov) treba podľa návodu v častiach 4.2 a 4.4 priebežne starostlivo sledovať kardiovaskulárny stav, rast, chuť do jedla, vznik *de novo* alebo zhoršenie existujúcich psychických porúch. Psychické poruchy, ktoré sa majú sledovať, sú opísané nižšie a zahŕňajú (ale nie sú limitované na) motorické alebo hlasové tiky, agresivitu alebo nepriateľské správanie, agitáciu, úzkosť, depresiu, psychózu, mániu, preludy, podráždenosť, nedostatok spontánnosti, príznaky z vynechania lieku a neprimeranú perseveráciu.

Lekár, ktorý u detí a adolescentov s ADHD zvolí liečbu metylfenidátom počas dlhšej doby (viac ako 12 mesiacov), má priebežne prehodnocovať dlhodobý prínos lieku pre individuálneho pacienta s obdobiami bez medikácie kvôli zhodnoteniu funkčného stavu pacienta bez farmakoterapie. Odporúča sa minimálne raz ročne metylfenidát vysadiť, aby sa zhodnotil stav dieťaťa (najlepšie počas školských prázdnin). Zlepšenie stavu je možné udržať, aj pokiaľ je liečba dočasne alebo trvale prerušená.

Použitie u dospelých

Metylfenidát nie je určený na používanie u dospelých s ADHD. Bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine skúmaná.

Použitie u starších pacientov

Metylfenidát sa nemá používať u starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine skúmaná.

Používanie u detí do 6 rokov

Metylfenidát sa nemá používať u detí do 6 rokov. Bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine skúmaná.

Kardiovaskulárny stav

U pacientov, u ktorých sa zvažuje liečba stimulujúcimi liekmi, sa má vykonať starostlivé vyšetrenie anamnézy (vrátane zhodnotenia náhleho kardiologického alebo nevysvetliteľného úmrtia alebo malignej arytmie v rodinnej anamnéze) a fyzického stavu, aby sa posúdila prítomnosť ochorenia srdca. Ak úvodné nálezy naznačujú takúto anamnézu alebo ochorenie, pacienti majú podstúpiť ďalšie vyšetrenia kardiológom. Pacienti, u ktorých sa objavia príznaky ako palpitácie, úporná bolesť na hrudi, nevysvetliteľná synkopa, dyspnoe alebo iné príznaky naznačujúce ochorenie srdca počas liečby metylfenidátom, musia podstúpiť okamžité vyšetrenie kardiológom.

Analýzy údajov z klinických štúdií s metylfenidátom u detí a adolescentov s ADHD preukázali, že pacienti užívajúci metylfenidát môžu častejšie pocítiť zmeny diastolického a systolického krvného tlaku o viac ako 10 mmHg v porovnaní s predchádzajúcimi kontrolami. Krátkodobé a dlhodobé klinické dôsledky tohto účinku na kardiovaskulárny systém u detí a adolescentov nie sú známe, ale nemožno vylúčiť možnosť klinických komplikácií v dôsledku účinkov pozorovaných v údajoch z klinických štúdií. **Z toho dôvodu je potrebná opatrnosť pri liečbe pacientov, ktorých zdravotný stav môže byť ovplyvnený zvýšením tlaku krvi alebo pulzovej frekvencie.** Pozri časť 4.3 pre stavy, pre ktoré je liečba metylfenidátom kontraindikovaná.

Kardiovaskulárny stav treba starostlivo sledovať. Krvný tlak a pulz sa má zaznamenávať do percentilových grafov pri každej úprave dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov.

Užívanie metylfenidátu je kontraindikované pri niektorých existujúcich kardiovaskulárnych poruchách, **kým nie je k dispozícii posudok od detského kardiológa (pozri časť 4.3).**

Náhle úmrtie a existujúce štrukturálne srdcové abnormality alebo iné závažné srdcové ochorenia

U detí, z ktorých niektoré mali štrukturálne abnormality srdca alebo iné závažné ochorenia srdca, boli po používaní stimulancií centrálného nervového systému v bežných dávkach hlásené prípady náhleho úmrtia. Aj keď niektoré závažné chyby srdca môžu byť samy o sebe spojené s vyšším rizikom náhleho úmrtia, užívanie stimulancií sa neodporúča u detí alebo adolescentov so známymi štrukturálnymi chybami srdca, kardiomyopatiou, závažnými poruchami srdcového rytmu alebo inými závažnými srdcovými chorobami, ktoré môžu u nich spôsobiť zvýšenú citlivosť na sympatomimetické účinky stimulansu.

Nesprávne užitie lieku a kardiovaskulárne príhody

Nesprávne užitie stimulansu centrálného nervového systému sa môže spájať s náhlým úmrtím a inými závažnými kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami.

Cerebrovaskulárne poruchy

Pre cerebrovaskulárne stavy, pri ktorých je liečba metylfenidátom kontraindikovaná, pozri časť 4.3. U pacientov s ďalšími rizikovými faktormi (ako kardiovaskulárne ochorenie v anamnéze, súčasné užívanie liekov, ktoré zvyšujú krvný tlak) sa majú po začatí liečby metylfenidátom pri každej návšteve posúdiť neurologické známky a príznaky.

Zdá sa, že cerebrálna vaskulitída je veľmi zriedkavou idiosynkratickou reakciou na expozíciu metylfenidátu. Existuje málo dôkazov na to, aby sa dali identifikovať rizikovní pacienti a práve počiatočný nástup príznakov môže byť prvým indikátorom klinického problému. Skorá diagnostika, založená na vysokom indexe podozrenia, môže umožniť urýchlené prerušenie užívania metylfenidátu a skorú liečbu. U akéhokoľvek pacienta, u ktorého sa počas liečby metylfenidátom objavia nové neurologické príznaky zodpovedajúce cerebrálnej ischemii, sa má zvážiť diagnóza. Tieto príznaky môžu zahŕňať závažnú bolesť hlavy, znecitlivenie, slabosť, paralýzu a poruchu koordinácie, zraku, reči, jazyka alebo pamäti.

Liečba metylfenidátom nie je kontraindikovaná u pacientov s mozgovou obrnou s hemiplégiou.

Psychické poruchy

Komorbidita psychických porúch pri ADHD je častá a pri predpisovaní psychostimulancií ju treba vziať do úvahy. V prípade nástupu psychických príznakov alebo exacerbácie existujúcich psychických porúch, sa nemá použiť liečba metylfenidátom, ak prínos neprevýši riziko pre pacienta.

Vznik alebo zhoršenie psychických porúch sa má sledovať pri každej úprave dávky, potom najmenej každých 6 mesiacov a pri každej návšteve; môže byť vhodné liečbu prerušiť.

Exacerbácia existujúcich psychotických alebo manických príznakov

Podanie metylfenidátu psychotickým pacientom môže u nich exacerbovať príznaky porúch správania a myslenia.

Vznik nových psychotických alebo manických príznakov

U detí a adolescentov bez predchádzajúcej anamnézy psychotickej choroby alebo mánie sa vyskytli s liečbou súvisiace psychotické príznaky (zrakové/hmatové/sluchové halucinácie a preludy) alebo mánia spôsobené užívaním metylfenidátu vo zvyčajných dávkach. Ak sa takéto príznaky vyskytnú, treba brať ohľad na možnú príčinnú úlohu metylfenidátu a môže byť vhodné liečbu prerušiť.

Agresívne alebo nepriateľské správanie

Objavenie alebo zhoršenie agresivity alebo nepriateľstva môže byť spôsobené liečbou stimulantmi. U pacientov liečených metylfenidátom treba starostlivo sledovať objavenie sa agresivity alebo zhoršenie agresívneho správania alebo nepriateľstva na začiatku liečby, pri každej úprave dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov a pri každej návšteve. Lekári majú zhodnotiť potrebu úpravy liečebného režimu u pacientov, u ktorých sa zaznamenajú zmeny správania.

Samovražedné sklony

Pacienti, u ktorých sa objavia samovražedné úmysly alebo správanie počas liečby ADHD, majú byť okamžite vyšetrení svojím lekárom. Treba brať ohľad na exacerbáciu základného psychického stavu a na možnú príčinnú úlohu liečby metylfenidátom. Môže byť potrebné liečiť základný psychický stav a zvážiť možnosť prerušiť liečbu metylfenidátom.

Tiky

Metylfenidát sa spája s nástupom alebo exacerbáciou motorických alebo verbálnych tikov. Tiež bolo hlásené zhoršenie Tourettovho syndrómu. Treba zhodnotiť rodinnú anamnézu a pred začatím liečby metylfenidátom je u detí potrebné klinické vyšetrenie tikov alebo Tourettovho syndrómu. U pacientov sa má počas liečby metylfenidátom pravidelne sledovať vznik alebo zhoršenie tikov. **Pacientov treba sledovať pri každej úprave dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov alebo pri každej návšteve.**

Úzkosť, agitácia alebo napätie

Metylfenidát sa spája so zhoršením existujúcej úzkosti, agitácie alebo napätia. Použitíu metylfenidátu má predchádzať klinické zhodnotenie úzkosti, agitácie alebo napätia a u pacientov treba **pravidelne sledovať vznik alebo zhoršenie týchto symptómov počas liečby, pri každej úprave dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov alebo pri každej návšteve.**

Formy bipolárnej poruchy

S osobitnou opatrnosťou sa má metylfenidát používať na liečbu ADHD u pacientov s komorbidnou bipolárnou poruchou (vrátane neliečenej bipolárnej poruchy typu I alebo iných foriem bipolárnej poruchy) kvôli hrozbe možnej precipitácie miešanej/manickej epizódy u týchto pacientov. Pred začatím liečby metylfenidátom, pacienti s komorbidnými depresívnymi príznakmi musia byť primerane vyšetrení, aby sa určilo, či u nich existuje riziko bipolárnej poruchy; takéto vyšetrenie má zahŕňať detailnú psychickú anamnézu, vrátane samovraždy, bipolárnej poruchy a depresie v rodinnej anamnéze. **Základom je starostlivé priebežné sledovanie týchto pacientov (pozri vyššie „Psychické poruchy“ a časť 4.2). U pacientov treba sledovať príznaky pri každej úprave dávky, potom najmenej každých 6 mesiacov a pri každej návšteve.**

Rast

Pri dlhodobom užívaní metylfenidátu bola u detí hlásená mierna redukcia prírastku hmotnosti a retardácia rastu.

Účinky metylfenidátu na konečnú výšku a váhu nie sú v súčasnosti známe a sú predmetom štúdií.

Počas liečby metylfenidátom sa má sledovať rast: má sa zaznamenávať výška, váha a chuť do jedla najmenej každých 6 mesiacov a má sa viesť schéma rastu. U pacientov, ktorí nerastú resp. nepriberajú v súlade s očakávaniami, môže byť potrebné liečbu prerušiť.

Kŕče

U pacientov s epilepsiou sa má metylfenidát používať s opatnosťou. Metylfenidát môže znižovať prah pre vznik kŕčov u pacientov s anamnézou kŕčov, u pacientov s predchádzajúcimi abnormalitami na EEG bez prítomnosti kŕčov a zriedkavo u pacientov bez anamnézy kŕčov a bez abnormalít na EEG. Ak sa zvýši frekvencia kŕčov alebo sa kŕče objavia, liečbu metylfenidátom treba ukončiť.

Zneužitie lieku, nesprávne užívanie a diverzia

U pacientov treba pozorne sledovať riziko diverzie, nesprávneho užívania a zneužívania metylfenidátu.

Metylfenidát sa má opatrne používať u pacientov so známou drogovou závislosťou alebo alkoholizmom z dôvodu možného zneužitia lieku, nesprávneho užívania alebo diverzie.

Chronické zneužívanie metylfenidátu môže viesť k výraznej tolerancii a psychickej závislosti s rôznymi stupňami porúch správania. Najmä po parenterálnom zneužívaní sa môžu objaviť prechodné psychotické epizódy.

Pri rozhodovaní o priebehu liečby ADHD sa má brať do úvahy vek pacienta, prítomnosť rizikových faktorov pre poruchu užívania liečiva (napríklad komorbidná porucha nerespektovania autority alebo porucha správania a bipolárna porucha), zneužívanie liečiva v minulosti alebo súčasnosti. Zvýšená opatnosť je potrebná pri emočne labilných pacientoch, napríklad u pacientov s drogovou závislosťou alebo alkoholizmom v anamnéze, pretože títo pacienti si môžu zvyšovať dávku z vlastnej iniciatívy.

Pre niektorých pacientov s vysokým rizikom zneužívania liečiva, nemusí byť metylfenidát alebo iné psychostimulancia vhodné a treba zvážiť liečbu inými liekmi.

Ukončenie liečby

Počas ukončenia liečby treba pacienta starostlivo sledovať, pretože sa môže demaskovať depresia ako aj chronická nadmerná aktivita. Niektorí pacienti môžu vyžadovať dlhodobé sledovanie.

Pri ukončení liečby z dôvodu zneužívania lieku treba pacienta starostlivo kontrolovať, pretože sa môže vyskytnúť závažná depresia.

Únava

Metylfenidát sa nemá používať na prevenciu alebo liečbu normálnych stavov únavy.

Pomocné látky: intolerancia galaktózy/sacharózy [má byť vyplnené národne podľa potreby]

Tento liek obsahuje laktózu: pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje sacharózu: pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Voľba liekovej formy s obsahom metylfenidátu

Ošetrojúci odborný lekár rozhodne o liekovej forme lieku s obsahom metylfenidátu individuálne a v závislosti od očakávanej dĺžky účinku.

Monitorovanie hladiny lieku

Tento liek obsahuje metylfenidát, ktorý môže spôsobiť falošne pozitívne laboratórne testy na amfetamíny, hlavne pri stanovení imunitou.

Renálna alebo hepatálna insuficiencia

S používaním metylfenidátu u pacientov s renálnou alebo hepatálnou insuficienciou nie sú žiadne skúsenosti.

Hematologické účinky

Dlhodobá bezpečnosť liečby metylfenidátom nie je známa v plnom rozsahu. V prípade leukopénie, trombocytopénie, anémie alebo iných zmien, vrátane tých, ktoré naznačujú závažné renálne alebo hepatické poruchy, sa má zvážiť prerušenie liečby.

Možnosť vzniku gastrointestinálnej obštrukcie [má byť vyplnené národne podľa potreby]

Keďže tableta {Vymyslený názov} nie je deformovateľná a pri pasáži gastrointestinálnym traktom zjavne nemení svoj tvar, nesmie sa bežne podávať pacientom s preexistujúcim závažným zúžením tráviacej trubice (patologickým alebo iatrogénnym) alebo pacientom s dysfágiou resp. pacientom s významnými ťažkosťami pri prehĺtaní tabliet. V súvislosti s užívaním nedeformovateľných liekových foriem s predĺženým uvoľňovaním boli hlásené zriedkavé prípady obštrukčných symptómov u pacientov so známymi striktúrami.

Vzhľadom na liekovú formu s predĺženým uvoľňovaním majú {Vymyslený názov} užívať len pacienti, ktorí dokážu prehltnúť celú tabletu. Pacientov je potrebné informovať o tom, že {Vymyslený názov} sa musí prehltnúť celá s pomocou tekutiny. Tablety sa nesmú hrýzť, deliť ani drviť. Liek sa nachádza v neabsorbovateľnom obale, z ktorého sa kontrolovane uvoľňuje. Obal tablety sa z tela vylúči; pacienti by sa nemali znepokojovať, keď si príležitostne v stolici všimnú niečo, čo vyzerá ako tableta.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Nie je známe, ako môže metylfenidát ovplyvniť plazmatické koncentrácie iných súčasne podávaných liekov. Pri súčasnej liečbe metylfenidátom a inými liekmi, najmä liekmi s úzkym terapeutickým oknom, sa odporúča opatrnosť.

Metylfenidát nie je metabolizovaný cytochrómom P450 v klinicky významnom rozsahu. Nepredpokladá sa, že induktory alebo inhibítory cytochrómu P450 majú nejaký významný dopad na farmakokinetiku metylfenidátu. Naopak, d- a l- enantioméry metylfenidátu neinhibujú vo významnej miere cytochróm P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A.

Hlásenia však preukázali, že metylfenidát môže inhibovať metabolizmus kumarínových antikoagulantov, antikonvulzív (napr. fenobarbitalu, fenytoínu, primidónu) a niektorých antidepresív (tricyklické antidepresíva a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu). Pri začatí alebo ukončení kombinovanej liečby s metylfenidátom môže byť potrebné upraviť dávkovanie týchto už užívaných liekov a sledovať plazmatické hladiny lieku (alebo, v prípade kumarínu, čas koagulácie).

Farmakodynamické interakcie

Antihypertenzíva

Metylfenidát môže znížiť účinnosť liekov na liečbu hypertenzie.

Užívanie s liekmi, ktoré zvyšujú krvný tlak

Zvýšená opatrnosť sa odporúča pri pacientoch liečených metylfenidátom a inými liekmi, ktoré tiež zvyšujú tlak krvi (pozri tiež časti o kardiovaskulárnom a cerebrovaskulárnom zdravotnom stave v časti 4.4).

Z dôvodu možnej hypertenznej krízy je metylfenidát kontraindikovaný u pacientov liečených (v súčasnosti alebo počas predchádzajúcich 2 týždňov) neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).

Užívanie s alkoholom

Alkohol môže zhoršiť nežiaduce účinky psychoaktívnych liekov, vrátane metylfenidátu, na CNS. Z toho dôvodu je potrebné pacientov poučiť, aby počas liečby abstinovali.

Užívanie s halogénovými anestetikami

Počas chirurgických výkonov existuje riziko náhleho zvýšenia tlaku krvi. Pri plánovaných výkonoch pacient nemá užívať metylfenidát v deň operácie.

Užívanie s centrálnymi účinkujúcimi alfa-2 agonistami (napr. klonidín)

Pri súčasnom užívaní s klonidínom boli hlásené závažné nežiaduce účinky, vrátane náhleho úmrtia. Bezpečnosť užívania metylfenidátu v kombinácii s klonidínom alebo inými centrálnymi účinkujúcimi alfa-2 agonistami nebola systematicky vyhodnocovaná.

Užívanie s dopaminergnými liekmi

Odporúča sa opatrnosť, keď sa metylfenidát podáva s dopaminergnými liekmi, vrátane antipsychotík. Keďže hlavným pôsobením metylfenidátu je zvyšovanie extracelulárnych hladín dopamínu, metylfenidát môže súvisieť s farmakodynamickými interakciami, keď sa podáva s priamymi alebo nepriamymi agonistami dopamínu (vrátane DOPA a tricyklických antidepresív) alebo s antagonistami dopamínu (vrátane antipsychotík).

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití metylfenidátu u gravidných žien.

V spontánných hláseniach sa zaznamenali prípady novorodeneckej kardiorespiračnej toxicity, hlavne fetálna tachykardia a ťažkosti s dýchaním.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu iba pri dávkach toxických pre matku (pozri 5.3).

Metylfenidát sa neodporúča užívať počas gravidity, kým nie je k dispozícii klinický dôkaz, že väčšie riziko pre graviditu môže predstavovať oddialenie liečby.

Laktácia

Metylfenidát bol objavený v materskom mlieku žien, ktoré ním boli liečené.

V jednom prípade sa u dieťaťa zaznamenal nešpecifikovaný pokles hmotnosti v čase expozície, ale potom, čo matka prerušila liečbu metylfenidátom, sa stav dieťaťa zlepšil a jeho hmotnosť sa zvýšila. Nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa.

Treba zvážiť, či prerušiť laktáciu alebo prerušiť/zamietnuť liečbu metylfenidátom s ohľadom na prínos laktácie pre dieťa a prínos liečby pre matku.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Metylfenidát môže spôsobiť závraty, ospalosť a poruchy zraku vrátane porúch akomodácie, diplopie a neostreho videnia. Môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov treba na tieto možné účinky upozorniť a odporučiť im, aby v prípade ich výskytu nevykonávali nebezpečné činnosti ako napríklad vedenie vozidla alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedená tabuľka zobrazuje všetky nežiaduce reakcie na liek (ADR) pozorované počas klinických štúdií a z postmarketingových spontánných hlásení s {Vymyslený názov} a tie, ktoré boli hlásené s inými liekovými formami metylfenidátchloridu. Ak boli frekvencie nežiaducich reakcií na {Vymyslený názov} a na ostatné liekové formy metylfenidátu rozdielne, použila sa najvyššia frekvencia z oboch databáz.

Odhadovaná frekvencia:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia na liek					
	Frekvencia					
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		Nazofaryngi- tída				
Poruchy krvi a lymfatického systému					Anémia, Leukopénia, Trombocyto- pénia, Trombocyto- penická purpura	Pancytopenia
Poruchy imunitného systému			Reakcie z precitlivenosti ako angioneurotický edém, Anafylaktické reakcie, Opuch ušnice, Bulózne ochorenia, Exfoliatívne ochorenia, Urtikária, Pruritus, Vyrážky a Erupcie			
Poruchy metabolizmu a výživy*		Anorexia, Znížená chuť do jedla, Mierna				

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia na liek					
	Frekvencia					
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
		redukcia prírastku hmotnosti a výšky pri dlhodobom užívaní u detí*				
Psychické poruchy*	Insomnia, Nervozita	Anorexia, Emočná labilita, Agresivita*, Vzrušenie*, Úzkosť*, Depresia*, Podráždenosť, Abnormálne správanie	Psychotické poruchy*, Sluchové, zrakové alebo hmatové halucinácie*, Hnev, Samovražedné myšlienky*, Nestála nálada, Zmena nálady, Nepokoj, Plačlivosť, Tiky*, Zhoršenie existujúcich tikov Tourettovho syndrómu*, Hypervigilancia, Poruchy spánku	Mánia*, Dezorientá- cia, porucha libida	Pokus o samovraž- du (vrátane pokusov s fatálnym koncom)*, Tranzitórna depresívna nálada*, Abnormálne myšlienky, Apatia, Repetitívne správanie, Obsedantné myslenie	Preludy*, Poruchy myslenia*, Stav zmätenosti, Prípady zneužívania a závislosti boli opísané častejšie s liekovými formami s okamžitým uvoľňovaním.
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závraty, Dyskinéza, Psychomoto- rická hyperaktivita, Somnolencia	Sedácia, Tremor		Konvulzie, Choreoateto- idné pohyby, Reverzibilný ischemický neurologický deficit, Neuroleptic- ký malígny syndróm (NMS; Prípady boli nedostatočne zdokumentov- ané a vo väčšine prípadoch pacienti užívali aj iné lieky, úloha metylfenidá- tu nie je jasná.)	<i>Cerebrovasku- lárne poruchy* (vrátane vaskulitídy, cerebrálnych hemorágií, cerebrovasku- lárnych príhod, cerebrálnej arteritídy, cerebrálnej oklúzie), Záchvaty typu grand mal*, Migréna</i>
Poruchy oka			Diplopia,	Problémy		

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia na liek					
	Frekvencia					
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
			Neostré videnie	so zrkovou akomodá- ciou, Mydriáza, Poruchy zraku		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti*		Arytmia, Tachykardia, Palpitácie	Bolesť na hrudníku	Angina pectoris	Zastavenie srdca, Infarkt myokardu	Supraventri- kulárna tachykardia, Bradykardia, Ventrikulárne extrasystoly, Extrasystoly
Poruchy ciev*		Hypertenzia			Cerebrálna arteritída a/alebo oklúzia, Periférny chlad, Raynaudov fenomén	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Kašeľ, Faryngolaryn- gálna bolesť	Dyspnoe			
Poruchy gastrointesti nálneho traktu		Bolesť brucha, Diarea, Nauzea, Žalúdočný diskomfort a vracanie [má byť doplnené národne] „zvyčajne sa vyskytujú na začiatku liečby a môžu byť zmiernené súčasným príjmom potravy“, Sucho v ústach	Zápcha			
Poruchy pečene a žľazových ciest			Zvýšenie hladín pečenových enzýmov		Abnormálna funkcia pečene, vrátane hepatálnej kómy	

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia na liek					
	Frekvencia					
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Alopécia, Pruritus, Vyrážka, Urtikária	Angioneurotický edém, Bulózne ochorenia, Exfoliatívne ochorenia	Hyperhid- róza, Makulárna vyrážka, Erytém	Multiformný erytém, Exfoliatívna dermatitída, Fixovaná lieková erupcia	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia	Myalgia, Záškľby svalov		Svalové kŕče	
Poruchy obličiek a močových ciest			Hematúria			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				Gyneko- mastia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pyrexia, retardácia rastu pri dlhodobej liečbe u detí*	Bolesť na hrudníku, Únava		Náhla srdcová smrť*	Pocit ťažoby na hrudi, Hyperpyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zmeny tlaku krvi a srdcového rytmu (zvyčajne zvýšenie)*, Pokles hmotnosti *	Srdcový šelest*, Zvýšená hladina hepatických enzýmov		Zvýšenie alkalickej fosfatázy v krvi, Zvýšená hladina bilirubínu v krvi, Zníženie počtu trombocytov, Odchýlky od normálneho počtu leukocytov	

* Pozri časť 4.4

4.9 Predávkovanie

Pri liečbe predávkovaných pacientov treba vziať do úvahy oneskorené uvoľňovanie metylfenidátu z tejto liekovej formy.

Príznaky

Akútne predávkovanie, vyplývajúce najmä z nadmernej stimulácie centrálného a sympatického nervového systému, môže spôsobiť vracanie, agitáciu, tremor, hyperreflexiu, záškľby svalov, kŕče (po

ktorých môže nastať kóma), eufóriu, zmätenosť, halucinácie, delírium, potenie, návaly horúčavy, bolesti hlavy, zvýšenie telesnej teploty, tachykardiu, palpitácie, srdcové arytmie, hypertenziu, mydriázu a suchosť slizníc.

Liečba

Špecifické antidotum pre prípad predávkovania metylfenidátom neexistuje.

Liečba zahŕňa vhodné podporné opatrenia.

Pacienta je potrebné chrániť pred sebapoškodzovaním a pred vonkajšími podnetmi, ktoré by mohli zhoršiť už existujúcu nadmernú stimuláciu. Ak nie sú príznaky príliš závažné a pacient je pri vedomí, obsah žalúdka je možné odstrániť vyvolaním vracania alebo výplachom žalúdka. Pred výplachom žalúdka je potrebné zvládnuť prípadnú agitáciu a kŕče a chrániť dýchacie cesty. Medzi ďalšie opatrenia zamerané na detoxikáciu čreva patrí podanie aktívneho uhlia a purgatíva. V prípade závažnej intoxikácie sa má pred výplachom žalúdka podať starostlivo titrovaná dávka benzodiazepínu.

Intenzívnu starostlivosť je potrebné venovať udržianiu adekvátnej cirkulácie a dýchaniu; v prípade výrazného zvýšenia telesnej teploty môže byť potrebné externé chladenie pacienta.

Účinnosť peritoneálnej dialýzy alebo mimotelovej hemodialýzy v liečbe predávkovania metylfenidátom nebola stanovená.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenita

V štúdiách karcinogenity s potkanmi a myšami sa pozoroval zvýšený počet malígnych tumorov pečene, ale iba u samcov myší. Nie je známy význam týchto pozorovaní pre ľudí.

Metylfenidát neovplyvňoval reprodukčnú výkonnosť alebo fertilitu pri nízkych násobkoch klinickej dávky.

Gravidita - embryonálny/fetálny vývoj

Metylfenidát sa nepovažuje za teratogénny u potkanov a králikov. Fetálna toxicita (t.j. úplný úhyn vrhu) a toxicita matky sa pozorovala u potkanov pri dávkach toxických pre matku.

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

...[]...

1. ČO JE METHYLFENIDÁT A NA ČO SA POUŽÍVA

...[]...

Metylfenidát sa používa na liečbu poruchy pozornosti spojenej s hyperaktivitou (ADHD) u dospelajúcich a u detí vo veku od 6 rokov, keď sa iné samotné nefarmaceutické opatrenia preukázali ako nedostatočné.

Metylfenidát by sa mal používať spolu s ďalšími formami liečby ako súčasť komplexného liečebného programu. Komplexný liečebný program väčšinou zahŕňa psychologické, výchovné a sociálne opatrenia, ako aj farmakoterapiu, a jeho cieľom je stabilizovať deti s ADHD so symptómami, ktoré môžu zahŕňať dlhodobú anamnézu krátkeho rozsahu pozornosti, nesústredenosť, citovú labilitu, impulzivnosť, stredne závažnú až závažnú hyperaktivitu, menšie neurologické príznaky a abnormálny elektroencefalogram (EEG). Schopnosť učiť sa môže, ale nemusí byť narušená. Diagnóza sa nemôže určiť len na základe prítomnosti jedného alebo viacerých symptómov. Primerané určenie diagnózy vyžaduje použitie medicínskych a špecializovaných psychologických, výchovných a sociálnych zdrojov.

Liečbu metyľfenidátom musí začať a byť vedená špecialistom na poruchy správania detí a/alebo dospelajúcich.

Liečba metyľfenidátom nie je indikovaná u všetkých detí s ADHD a rozhodnutie použiť tento liek musí byť založené na veľmi dôkladnom vyhodnotení závažnosti a chronicity symptómov dieťaťa vo vzťahu k veku dieťaťa. Metylfenidát sa má vždy používať týmto spôsobom, v súlade so schválenou indikáciou a podľa usmernení o predpisovaní lieku a diagnostikovaní.

...[]...

2. Skôr ako užijete metylfenidát

...[]...

Neužívajte metylfenidát, ak Vy alebo Vaše dieťa

- ste alergický (precitlivený) na metylfenidát alebo na akúkoľvek inú zložku metylfenidátu,
- máte glaukóm (zvýšený vnútroočný tlak),
- máte feochrómocytóm (tumor nadobličky),
- užívate lieky známe ako inhibítory monoamínooxidázy (MAOIs) na depresiu, alebo ak ste MAOIs užívali v posledných 14 dňoch,
- máte problémy so štítnou žľazou,
- trpíte ochorením mentálnej anorexie alebo anorektickými poruchami,
- trpíte depresiou, poruchami nálady, mániou alebo máte samovražedné myšlienky,
- trpíte psychotickými symptómami alebo schizofréniou, alebo psychopatickou/hraničnou poruchou osobnosti,
- máte diagnózu alebo anamnézu závažnej a epizodickej (1. typu) bipolárnej (afektívnej) poruchy,
- má problémy so srdcom ako napríklad srdcový infarkt, nepravidelný srdcový tep, bolesť a nevoľnosť v hrudníku, zlyhávajúce srdce, srdcové ochorenie alebo výrazné problémy so štruktúrou alebo funkciou srdca, ktoré sa zistili už pri narodení,
- máte veľmi vysoký krvný tlak alebo zúžené cievy, čo možno vedie k bolesti v rukách a nohách,
- ste prekonalí cerebrovaskulárnu poruchu ako napríklad mŕtvicu, mozgovú aneurizmu alebo cievne abnormality vrátane mozgovej vaskulitídy.

Metylfenidát nie je schválený na použitie u dospelých s ADHD.

Metylfenidát sa nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov, ani starším pacientom, pretože bezpečnosť a prínos použitia lieku v týchto vekových skupinách neboli stanovené.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní metylfenidátu a oznámte lekárovi, ak Vy alebo Vaše dieťa

- ste boli upozornení, aby ste tieto tablety užívali dlhšie ako 12 mesiacov (pozri časť 3 o dlhodobom užívaní lieku uvedenú nižšie),
- vstupuje do puberty (roky dospievania),
- má prestať užívať metylfenidát, pretože Váš lekár možno bude chcieť sledovať Vaše dieťa kvôli depresii,
- má ochorenie srdca alebo iný závažný problém so srdcom,
- malo záchvaty (kŕče, epilepsiu) alebo abnormálne EEG (elektroencefalogramové snímky mozgu),
- má vysoký krvný tlak,
- má problémy s pečeňou alebo s obličkami,
- ak máte Vy alebo Vaše dieťa psychické poruchy,
- má pohybové alebo verbálne tiky (ťažko kontrolovateľné, opakované záškľby ktorýchkoľvek častí tela alebo vydáva opakované zvuky a slová),
- vidí, počuje alebo cíti veci, ktoré neexistujú (halucinácie),
- verí veciam, ktoré nie sú pravdivé (preludy),
- je mimoriadne podozrievavý (paranoja),
- má výkyvy nálady, napríklad náhlivé alebo impulzívne myšlienky, po ktorých nasleduje pocit podráždenosti alebo je citovo a sociálne utiahnuté,
- má samovražedné myšlienky alebo chovanie,
- cíti sa deprimované alebo vinné,
- je rozrušené, úzkostlivé alebo napäté,
- opätovne sa prejavuje alebo sa zhoršuje existujúce agresívne alebo nepriateľské správanie.

Informujte lekára pred začatím liečby, ak sa ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov alebo symptómov vyskytne u Vás alebo u Vašeho dieťaťa,

Kontroly, ktoré vykoná Váš lekár pred začatím liečby metylfenidátom:

Aby Váš lekár mohol rozhodnúť, či je metylfenidát ten správny liek pre Vás alebo pre Vaše dieťa, prediskutuje s vami nasledujúce záležitosti:

- akékoľvek lieky, ktoré užívate Vy alebo Vaše dieťa,
- akékoľvek ďalšie stavy (napríklad stavy týkajúce sa srdca), ktoré môžete mať Vy, Vaše dieťa alebo Vaša rodina,
- či sa vo Vašej rodine vyskytlo náhle nevysvetliteľné úmrtie,
- ako sa cítite Vy alebo Vaše dieťa, napríklad ako sa cítite po emocionálnej stránke, či máte zvláštne myšlienky alebo či ste mali niektorý z týchto pocitov v minulosti,
- akékoľvek duševné/psychické problémy či problémy so správaním, ktoré máte alebo ste mali v minulosti Vy, Vaše dieťa alebo iní členovia rodiny. Váš lekár sa Vás opýta najmä na to, či máte Vy alebo Vaše dieťa riziko bipolárnej (afektívnej) poruchy, čo bude zahŕňať kontrolu psychiatrickej anamnézy vrátane rodinnej anamnézy samovraždy, bipolárnej poruchy a depresie,
- zmeria výšku a hmotnosť Vás alebo Vášho dieťaťa, srdcový tep a krvný tlak a tieto údaje zaznamená do tabuľky,
- či sa vo Vašej rodine vyskytujú tiky.

Je dôležité, aby ste svojmu lekárovi poskytli všetky informácie, aby mohol rozhodnúť, či je metylfenidát správny liek pre Vás alebo Vaše dieťa. Váš lekár možno rozhodne, že Vy alebo Vaše dieťa budete potrebovať ďalšie lekárske testy skôr ako Vy alebo Vaše dieťa začnete užívať tento liek.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali iné lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak Vy alebo Vaše dieťa užívate ďalšie lieky, metylfenidát môže ovplyvniť, do akej miery tieto lieky účinkujú alebo môžu spôsobiť vedľajšie účinky. Ak Vy alebo Vaše dieťa užívate niektorý z nasledujúcich liekov, poraďte sa s lekárom pred začatím užívania metylfenidátu:

- neselektívne, ireverzibilné inhibítory monoamínoksidázy (MAO); používajú sa na liečbu depresie),
- vazopresívne látky (lieky, ktoré môžu zvýšiť krvný tlak),
- lieky, ktoré sa používajú na zníženie krvného tlaku, napríklad klonidín, guanetidín, verapamil, propranolol atď.
- niektoré lieky na kašeľ a nádchu obsahujúce zložky, ktoré môžu ovplyvniť krvný tlak, takže je dôležité poradiť sa s lekárnikom, keď si kupujete niektorý z týchto liekov,
- lieky na depresiu vrátane amitriptylínu, imipramínu, fluoxetínu a paroxetínu,
- lieky na epilepsiu (antikonvulzíva) (napr. fenobarbital, fenytoín, primidón atď.),
- lieky, ktoré riedia krv na zabránenie tvorby krvných zrazenín (napr. warfarín),
- dopamínergické lieky vrátane antipsychotík.

Ak sa plánuje operácia s použitím halogenovaného anestetika (určitý typ anestetika), Vy alebo Vaše dieťa by ste nemali užiť metylfenidát v deň operácie v dôsledku rizika náhleho zvýšenia krvného tlaku počas operácie.

Testovanie na užívanie drog

Tento liek môže spôsobiť pozitívny výsledok pri testovaní na užívaní drog.

Ak máte nejaké pochybnosti o tom, či lieky, ktoré užívate Vy alebo Vaše dieťa, patria do vyššie uvedeného zoznamu, skôr ako začnete užívať metylfenidát, spýtajte sa

svojho lekára alebo lekárnika.

{Pre zahrnutie liekových foriem metylfenidátu s neriadeným uvoľňovaním do písomnej informácie pre používateľov:}

„Užívanie metylfenidátu s jedlom a nápojmi

Užívanie metylfenidátu s jedlom môže pomôcť zmierniť bolesť žalúdka, pocit nevoľnosti alebo vracanie.“

Užívanie metylfenidátu s alkoholom

Pri užívaní tohto lieku Vy ani Vaše dieťa nesmiete piť alkohol, pretože alkohol môže zhoršiť vedľajšie účinky tohto lieku. Pamätajte, že niektoré potraviny a lieky obsahujú alkohol.

Gravidita a laktácia

Skôr ako užíjete metylfenidát, oznámte svojmu lekárovi, ak ste Vy alebo Vaše dieťa:

- sexuálne aktívny. Váš lekár Vás bude informovať o antikoncepcii.
- gravidná alebo sa domnievate, že môžete byť gravidná; Váš lekár rozhodne, či máte vy alebo Vaša dcéra užívať metylfenidát.
- dojčíte alebo plánujete dojčiť. Informácie, ktoré naznačujú, že metylfenidát prestupuje do materského mlieka, sú obmedzené. Váš lekár preto rozhodne, či by ste Vy alebo Vaša dcéra mali dojčiť ak užívate metylfenidát.

Vedenie vozidla alebo obsluha strojov

Počas užívania metylfenidátu sa môžu vyskytnúť závraty, ospalosť a poruchy zraku. Ak sa vyskytnú takéto vedľajšie účinky, môže byť nebezpečné vykonávať akékoľvek rizikové činnosti, napríklad viesť vozidlo, obsluhovať stroje, jazdiť na bicykli alebo liezť po stromoch, až dovtedy, kým si nebudete istý/istá, že na Vás alebo Vaše dieťa nebudú mať vplyv.

Dôležité informácie o niektorých zložkách metylfenidátu

{podľa potreby sa doplnia národné údaje}

...[]...

3. AKO SA metylfenidát <POUŽÍVA> <UŽÍVA>

...[]...

Skôr ako začnete liečbu, pri každej zmene dávky a potom najmenej každých 6 mesiacov alebo pri každej návšteve lekára Váš lekár uskutoční rôzne testy, aby sa uistil, že metylfenidát je prijateľne bezpečný a prospešný. Bude to obsahovať:

- meranie krvného tlaku a srdcového tepu a zaznamenanie týchto hodnôt do tabuľky pri každej zmene dávky a potom najmenej každých šesť mesiacov alebo pri každej návšteve lekára.
- meranie výšky, hmotnosti a posúdenie chuti do jedla, ktoré sa zaznamenajú do tabuľky pri každej zmene dávky a potom najmenej každých šesť mesiacov alebo pri každej návšteve lekára.
- posúdenie psychiatrických symptómov pri každej zmene dávky a potom najmenej každých šesť mesiacov alebo pri každej návšteve lekára.

Titrácia dávky

Na začiatku liečby metylfenidátom je potrebná starostlivá titrácia dávky. Titrácia dávky sa má začať najnižšou možnou dávkou.

Vždy užívajte metylfenidát presne tak, ako vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý/istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.<Vždy <používajte> <užívajte> metylfenidát presne podľa pokynov lekára. Mali by ste sa poradiť s Vaším <lekárom> <alebo> <lekárnikom> ak nie ste si istý/istá.> <Zvyčajná dávka je...>

Ak sa Vy alebo Vaše dieťa pri užívaní tohto lieku necítite lepšie, Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebná iná liečba. Ak po 1 mesiaci liečby metylfenidátom nenastane zlepšenie stavu Vášho dieťaťa, oznámte to lekárovi.

Dlhodobá liečba

Liečba metylfenidátom nemusí byť stanovená na neurčitý čas. Ak sa metylfenidát užíva viac ako rok, Váš lekár by mal na krátky čas zastaviť liečbu metylfenidátom, aby sa zistilo, či je liek ešte stále potrebný. Keď sa liečba metylfenidátom dočasne alebo natrvalo zastaví, Vy alebo Vaše dieťa môžete stále pozorovať jej prínos. Ten môže nastať počas školských prázdnin.

Dlhodobé liečenie pacienti (t. j. viac ako 12 mesiacov) musia byť stále pozorne sledovaní, najmä pokiaľ ide o kardiovaskulárny stav, rast, chuť do jedla, vývoj *de novo* alebo zhoršenie existujúcich psychiatrických symptómov.

Zneužitie

Vaše dieťa by malo byť sledované kvôli riziku zlého použitia, nesprávneho použitia a zneužitia metylfenidátu. Dlhodobé zneužívanie metylfenidátu môže viesť k významnej tolerancii, k psychologickému závislosti, k abnormálnemu správaniu a k psychotickým stavom. Tento liek je určený len Vám alebo Vášmu dieťaťu. Liek musí byť predpísaný len lekárom, a preto sa nesmie podávať inej osobe. Iným osobám môže uškodiť, dokonca aj keď majú rovnaké symptómy ako Vaše dieťa.

Ak <použijete> <užijete> viac metylfenidátu ako ste mali

Ak Vy alebo Vaše dieťa užijete príliš veľa tabliet, ihneď vyhľadajte lekára alebo najbližšiu pohotovosť a lekárovi oznámte, koľko tabliet ste Vy alebo Vaše dieťa užili.

K príznakom predávkovania môže patriť: vracanie, nepokoj, trasenie, intenzívne nekontrolovateľné pohyby, svalové záškľby, záchvaty (môže po nich nasledovať kóma), pocit mimoriadneho šťastia, zmätenosť (závažná zmätenosť), halucinácie (videnie, vnímanie alebo pociťovanie vecí, ktoré neexistujú), potenie, návaly, bolesť hlavy, vysoká horúčka, zmeny srdcového tepu (pomalý, rýchly alebo nepravidelný), vysoký krvný tlak, rozšírené zrenice a sucho v nose a v ústach.

Ak zabudnete <použiť> <užiť> metylfenidát

<Vy alebo Vaše dieťa by ste mali užiť ďalšiu dávku v príslušnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku <tableta> <dávka> <...>.>

Ak prestanete <používať> <užívať> metylfenidát

Podávanie tabliet sa nemá zastaviť náhle. Mali by ste presne dodržiavať pokyny svojho lekára. Počas vysadenia lieku je nutné starostlivé pozorovanie, pretože sa môže objaviť depresia ako aj chronická hyperaktivita.

<Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho <lekára> <alebo> <lekárniku>.>

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Podobne ako všetky lieky, aj metylfenidát môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajších účinkov je nasledujúca:

Veľmi časté (pozorované u viac ako 1 pacienta z 10)

Časté (pozorované u viac ako 1 pacienta zo 100 a menej ako u 1 pacienta z 10)

Menej časté (pozorované u viac ako 1 pacienta z 1 000 a menej ako u 1 pacienta zo 100)
Zriedkavé (pozorované u viac ako 1 pacienta z 10 000 a menej ako u 1 pacienta z 1 000)
Veľmi zriedkavé (pozorované u menej ako 1 pacienta z 10 000)
Neznáme (frekvenciu výskytu nemožno určiť z dostupných údajov).

Najčastejšie vedľajšie účinky sú nervozita, spavosť a bolesť hlavy.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť **závažné**. Ak trpíte niektorým z nižšie uvedených vedľajších účinkov alebo ak sa tieto vedľajšie účinky zhoršili, **oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi**:

- závažné zmeny nálady alebo osobnosti,
- mánia,
- psychotické poruchy vrátane zrakových, dotykových alebo sluchových halucinácií alebo preludov,
- palpitácie, nevysvetliteľné mdloby s bolesťou v hrudníku, skrátený dych (niekedy to môžu byť príznaky srdcového ochorenia),
- paralýza alebo porucha pohybu a zraku, problémy s rečou (mohli by to byť symptómy mozgovej vaskulitídy).

Účinky na rast a dospievanie

Keď sa metylfenidát používa dlhodobo, môže u niektorých detí spôsobiť spomalenie rastu (prírastok hmotnosti a/alebo výšky). Váš lekár bude preto pozorne sledovať výšku a hmotnosť Váš alebo Vášho dieťaťa, ako aj chuť do jedla. Ak Vy alebo Vaše dieťa nerastiete alebo nepriberáte na hmotnosti tak, ako sa očakáva, liečba metylfenidátom sa môže na krátky čas zastaviť.

Ďalšie vedľajšie účinky sú:

Infekčné a parazitické ochorenia

Časté: nazofaryngitída

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: anémia, leukopénia, trombocytopénia, trombocytopenická purpura

Neznáme: pancytopénia

Poruchy imunitného systému

Menej časté: hypersenzitívne reakcie ako napríklad angioneurotický edém, anafylaktické reakcie, opuch ucha, bulózne stavy, exfoliatívne stavy, urtikárie, svrbenie, vyrážky a erupcie

Poruchy metabolizmu a výživy*

Časté: anorexia, znížená chuť do jedla, mierne znížený prírastok hmotnosti a výšky počas dlhodobého užívania lieku u detí*

Psychické poruchy*

Veľmi časté: nespavosť, nervozita

Časté: anorexia, afektová labilita, agresivita*, nepokoj*, úzkosť*, depresia*, podráždenosť, abnormálne správanie

Menej časté: psychotické poruchy*, sluchové, zrakové a dotykové halucinácie*, hnev, samovražedné myšlienky*, zmeny nálady, výkyvy nálady, nepokoj, plačlivosť, tiky*, zhoršenie už existujúcich tikov alebo Tourettov syndróm*, nadmerná ostražitosť, porucha spánku

Zriedkavé: mánia*, dezorientácia, poruchy libida

Veľmi zriedkavé: pokus o samovraždu (vrátane uskutočnenej samovraždy)*, prechodná depresívna nálada*, abnormálne myslenie, apatia, opakované správanie, nadmerná sústredenosť na určitú vec,

Neznáme: preludy*, poruchy myslenia*, stav zmätenosti

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Časté: závraty, dyskinéza, psychomotorická hyperaktivita, spavosť

Menej časté: útlm, triaška

Veľmi zriedkavé: kŕče, choreoatetoidné pohyby, reverzibilný ischemický neurologický deficit

Neuroleptický malígny syndróm (NMS; hlásenia boli slabo zdokumentované a pacienti vo väčšine prípadov užívali aj ďalšie lieky, a preto úloha metylfenidátu nie je jasná).

Neznáme: cerebrovaskulárne poruchy* (vrátane vaskulitídy, krvácania do mozgu, mozgovocievnych príhod, mozgovej arteritídy a mozgovej oklúzie), záchvaty typu grand mal*, migréna

Poruchy zraku

Menej časté: dvojité videnie, neostré videnie

Zriedkavé: problémy so zrakovou akomodáciou, mydriáza, poruchy videnia

Poruchy srdca*

Časté: arytmia, tachykardické palpitácie

Menej časté: bolesť v hrudníku

Zriedkavé: angína pectoris

Veľmi zriedkavé: zástava srdca, infarkt myokardu

Neznáme: supraventrikulárna tachykardia, bradykardia, ventrikulárne extrasystoly, extrasystoly

Cievne poruchy*

Časté: hypertenzia

Menej časté:

Veľmi zriedkavé: mozgová arteritída a/alebo oklúzia, chlad v periférnych častiach tela, Raynaudov fenomén

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastinálne poruchy

Časté: kašeľ, faryngolaryngeálna bolesť

Menej časté: dyspnoe

Gastrointestinálne poruchy

Časté: bolesť brucha, hnačka, nevoľnosť, nevoľnosť žalúdka a vracanie – {Pre zahrnutie liekov s neriadeným uvoľňovaním do písomnej informácie pre používateľov:} „vyskytujú sa zvyčajne na začiatku liečby a môžu sa zmierniť súčasným príjmom potravy“, sucho v ústach

Menej časté: zápcha

Poruchy pečene a žľazových ciest

Menej časté: zvýšené hladiny pečeňových enzýmov

Veľmi zriedkavé: abnormálna funkcia pečene vrátane hepatálnej kómy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: alopecia, svrbenie, vyrážka, urtikária

Menej časté: angioneurotický edém, bulózne stavy, exfoliatívne stavy

Zriedkavé: hyperhydróza, makulárna vyrážka, erytém

Veľmi zriedkavé: multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, erupcia viazaná na liek

Muskuloskeletárne poruchy, poruchy spojivových tkanív a kostí

Časté: artralgia

Menej časté: myalgia, svalové zášklby

Veľmi zriedkavé: svalové kŕče

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: hematúria

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Zriedkavé: gynekomastia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: horúčka, spomalenie rastu počas dlhodobého užívania lieku u detí*

Menej časté: bolesť v hrudníku, únava

Veľmi zriedkavé: náhla srdcová smrť*

Neznáme: nevoľnosť v hrudníku, vysoká horúčka

Vedľajšie účinky zistené počas vyšetrení

Časté: zmeny krvného tlaku a srdcového pulzu (zvyčajne zvýšenie)*, úbytok hmotnosti*

Menej časté: srdcový šelest*, zvýšená hladina pečeneových enzýmov

Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy v krvi, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, znížený počet krvných doštičiek, abnormálny počet bielych krviniek

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

...[]...

PRÍLOHA IV

PODMIENKY UDELENIA POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

PODMIENKY UDELENIA POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Príslušné vnútroštátne úrady, v prípade potreby koordinované referenčným členským štátom zabezpečia, aby držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh splnili nasledujúce podmienky:

Informácie o lieku

Písomná informácia pre používateľov

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh musia zosúladiť príslušné znenie písomnej informácie pre používateľov tak, aby odzrkadľovala zmeny navrhnuté v súhrne charakteristických vlastností lieku. Znenie písomnej informácie pre používateľov, ktoré schválil výbor CHMP, sa má zmeniť tak, aby sa zlepšila zrozumiteľnosť informácie pre pacientov, ktorú následne otestujú používatelia.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Cieľom štúdie je:

- 1) stanoviť vzťah medzi používaním liekov na ADHD a rizikom vzniku závažného kardiovaskulárneho ochorenia u detí a mladých pacientov vo veku od 2 do 24 rokov;
- 2) stanoviť vzťah medzi používaním liekov na ADHD a rizikom vzniku závažného kardiovaskulárneho ochorenia u dospelých pacientov vo veku od 25 do 64 rokov; a
- 3) uskutočniť ďalšie analýzy, ktoré sú dôležité pre osoby, ktoré vykonávajú rozhodnutia, ako sú napríklad klinickí lekári, štátne medicínske programy a rodičia/pacienti.

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh vyhodnotia záverečnú správu o štúdiu po jej uverejnení, zaktualizujú základný plán riadenia rizík (RMP) a v prípade potreby základný súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľov tak, aby odzrkadľovali tieto výsledky.

Cytogenicita

Štúdia CRIT124D2201 s názvom *Otvorená, behaviorálna kontrolovaná štúdia na vyhodnotenie účinkov predĺženého uvoľňovania metylfenidátu (Ritalin LA) na frekvenciu cytogenetických abnormalít u detí vo veku od 6 do 12 rokov s poruchou pozornosti sprevádzanou hyperaktivitou*. Základný RMP a v prípade potreby aj základný súhrn charakteristických vlastností lieku/písomná informácia pre používateľov sa majú aktualizovať tak, aby odzrkadľovali výsledky tejto štúdie.

Národný inštitút vied environmentálneho zdravia v USA v spolupráci s FDA uskutočnil štúdiu NCT 00341029 s názvom *Meranie cytogenetických parametrov lymfocytov u detí s diagnostikovanou poruchou pozornosti sprevádzanou hyperaktivitou (ADHD), liečených metylfenidátom alebo Adderallom*. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh vyhodnotia záverečnú správu o štúdiu po jej uverejnení a zaktualizujú základný RMP a v prípade potreby aj základný súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľov tak, aby odzrkadľovali tieto výsledky.

Rast, vývin a pohlavné dospievanie

Kooperatívna skupina MTA uskutočnila štúdiu MTA s názvom *Účinky stimulačnej liečby na rast v štúdiu MTA (štúdia skúmajúca rôzne formy liečby ADHD)*. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh vyhodnotia záverečnú správu o štúdiu po jej uverejnení a zaktualizujú základný RMP a v prípade potreby aj základný súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľov tak, aby odzrkadľovali tieto výsledky.

Štúdia o pohlavnom dospievaní: 2-ročná, dlhodobá, otvorená, perspektívna štúdia, ktorú iniciovali výskumníci v USA, zahŕňajúca 150 dospievajúcich (12 – 17 rokov) s ADHD skúmala, či liečba metylfenidátom zabráni fajčeniu v tejto populácii. Hoci je táto štúdia zameraná na prevenciu fajčenia, počas 2-ročného sledovania sa každých 6 mesiacov uskutočnia vyšetrenia vývojových štádií podľa

podľa Tannera, pričom sa bude sledovať pubertálny vývin každého jedinca, aby sa preukázalo, či má metylfenidát nejaký účinok na rast a vývin dospievajúcich v porovnaní s populačnými normami. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sprístupnia záverečnú správu o štúdiu po jej uverejnení a zaktualizujú základný RMP a v prípade potreby aj základný súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľov tak, aby odzrkadľovali tieto výsledky.

Psychické účinky

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh preskúmajú možnosť realizácie metaanalýzy rizika samovražedných sklonov spojených s používaním metylfenidátu u detí a dospievajúcich s ADHD na základe údajov z klinickej štúdie skúmajúcej metylfenidát, ktoré sú pre držiteľov povolenia na uvedenie lieku na trh v súčasnosti dostupné.

Ak sa bude analýza na základe údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, považovať za prijateľnú, držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sprístupnia zdroje na podporu tejto analýzy a zaktualizujú RMP tak, aby odzrkadľoval príslušné zistenia.

Účinky dlhodobého užívania

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali, že predložia podrobné hodnotenie realizovateľnosti vedecky platnej, dobre navrhutej a vhodne riadenej štúdie o dlhodobej bezpečnosti na preskúmanie špecifických parametrov pre nasledujúce dôsledky:

- i) nežiaduce kognitívne dôsledky;
- ii) nežiaduce dôsledky na psychiku (napríklad poruchy nálady, nepriateľské správanie a psychotické poruchy).

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh posúdia najmä možnosť zaradenia údajov zo zdrojov EÚ, a v posúdení možnosti realizovateľnosti sa vyjadria k tomu, aké zdroje údajov mimo EÚ by sa mohli použiť ako alternatíva. Ak z posúdenia možnosti realizovateľnosti vyplynie, že vedecky platná, dobre navrhnutá a vhodne riadená štúdia je realizovateľná, potom sa držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh zaviažu, že predložia podrobný protokol o takejto štúdiu. Posúdi sa navrhnutá doba sledovania jednotlivých pacientov trvajúca najmenej 5 rokov. V rámci 5-ročného sledovania sa bude klásť mimoriadny dôraz na hodnotenie účinkov kumulatívnej expozície v trvaní najmenej 18 mesiacov. Keďže to ide o neinterventívnu štúdiu, držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh nebudú mať kontrolu nad aktuálnymi postupmi týkajúcimi sa predpisovania lieku. Navrhnutý vek pacientov zahrnutých do štúdie bude čo najnižší a zhodný s vekovými obmedzeniami (t. j. deti od 6 rokov). Preferovaný návrh štúdie by bola forma perspektívnej kohortovej štúdie. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh súhlasia, že zhodnotia vhodné porovnávacie skupiny.

Štúdie skúmajúce využitie lieku vrátane hodnotenia použitia lieku, ktoré nie je uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/zneužitie lieku

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazali, že počas ďalších piatich rokov predložia všetky dostupné retrospektívne údaje založené na každoročných prehľadoch vo všetkých členských štátoch, kde sa používa metylfenidát, čo umožní vyhodnotenie zmien v používaní lieku v priebehu času. Ak je to možné, použijú sa údaje o používaní lieku vrátane takých premenných, ako sú informácie o celkovom použití množstve, veku pacienta, pohlaví, indikovanej dávke, dĺžke používania, kontinuite liečby, komorbidite, súbežnej liečby, údajoch o charaktere používania a špecializácii lekára. Tento záväzok sa po 5 rokoch prehodnotí.

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh budú v členských štátoch, kde je databáza IMS dostupná, hodnotiť aj používanie metylfenidátu, ktoré nie je uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku. Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh budú posudzovať aj alternatívne metódy skúmania použitia lieku (ak je to možné) a použitia, ktoré nie je uvedené v súhrne charakteristických vlastností

lieku v členských štátoch, kde doposiaľ nie sú k dispozícii nadnárodné databázy (v rámci EÚ), ako je napríklad databáza IMS.

Vzdelávacie pomôcky

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh vytvoria úplne harmonizované pomôcky na minimalizovanie rizika, ktoré budú obsahovať všetky dôležité informácie z klinických údajov v základnom súhrne charakteristických vlastností lieku:

- Príručka pre lekárov na predpisovanie lieku
- Zoznamy krokov uskutočnených pred predpísaním lieku a počas ďalšieho sledovania pre lekárov predpisujúcich liek a ak je to možné, aj pre opatrovateľov

Periodické rozborov bezpečnosti lieku (PSUR)

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh zosúladi harmonogram podávania periodických rozborov bezpečnosti lieku (PSUR) pre lieky obsahujúce metylfenidát a raz ročne predložia správu PSUR pre svoje príslušné lieky na ďalšie 3 roky a po ich uplynutí sa frekvencia podávania správ opäť vyhodnotí. Synchronizácia predkladania rozborov PSUR uľahčí spoločné hodnotenie a harmonizovanú reakciu príslušných vnútroštátnych úradov týkajúcu sa aktualizácie súhrnu charakteristických vlastností lieku/písomnej informácie pre používateľov a RMP.

Plány riadenia rizík

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh musia podľa požiadaviek výboru CHMP zahrnúť do základnej špecifikácie o bezpečnosti konečnú základnú tabuľku zistených a potenciálnych rizík.

Držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh musia v RMP nepretržite hodnotiť novo zistené alebo potenciálne riziká, alebo nové/dôležité informácie o existujúcich zistených alebo potenciálnych rizikách.