

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Tuzulby 20 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
Tuzulby 30 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
Tuzulby 40 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Tuzulby 20 mg, žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 20 mg metilfenidatijevega klorida, kar ustreza 17,30 mg metilfenidata.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 6,1 mg aspartama (E 951).

Tuzulby 30 mg, žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 30 mg metilfenidatijevega klorida, kar ustreza 25,95 mg metilfenidata.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 9,15 mg aspartama (E 951).

Tuzulby 40 mg, žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 40 mg metilfenidatijevega klorida, kar ustreza 34,59 mg metilfenidata.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 12,2 mg aspartama (E 951).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Žvečljiva tableta s podaljšanim sproščanjem.

Tuzulby 20 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem so pikčaste, umazano bele obložene tablete v obliki kapsule velikosti 6,8 x 14,7 mm, z vtisnjeno oznako »N2« »N2« na eni strani in razdelilno zarezo na drugi strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Tuzulby 30 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem so pikčaste, umazano bele obložene tablete v obliki kapsule velikosti 7,7 x 16,8 mm, z vtisnjeno oznako »N3« »N3« na eni strani in razdelilno zarezo na drugi strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Tuzulby 40 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem so pikčaste, umazano bele obložene tablete v obliki kapsule velikosti 8,5 x 18,5 mm, z vtisnjeno oznako »NP14« na eni strani in brez oznak na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Tuzulby je indicirano kot del celovitega programa zdravljenja motnje pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - attention-deficit / hyperactivity disorder) pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 17 let, kadar sami korektivni ukrepi ne zadostujejo.

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom specialista za vedenjske motnje v otroštvu. Diagnozo je treba postaviti v skladu z merili Diagnostičnega in statističnega priročnika duševnih motenj, četrta izdaja (DSM-IV) ali smernicami v Mednarodni klasifikaciji bolezni, deseta revizija (MKB-10) in mora temeljiti na popolni anamnezi in oceni bolnika. Diagnoze ni mogoče postaviti le na podlagi prisotnosti enega ali več simptomov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje se mora začeti pod nadzorom strokovnjaka za vedenjske motnje otrok in/ali mladostnikov.

Odmerjanje

Tuzulby žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem so sestavljene iz komponente s takojšnjim sproščanjem (30 % odmerka, kar zagotavlja hiter začetek delovanja) in komponente s podaljšanim sproščanjem (70 % odmerka, kar je namenjeno vzdrževanju terapevtskih plazemskih ravni v daljšem obdobju). To zdravilo je zasnovano tako, da zagotavlja terapevtske ravni v plazmi v obdobju približno 8 ur po dajanju (glejte tudi poglavje 5.2).

Titracija odmerka

Na začetku zdravljenja z metilfenidatom je potrebna skrbna titracija odmerka. Titracijo odmerka je treba začeti z najmanjšim možnim odmerkom.

Morda so na voljo tudi druga zdravila z metilfenidatom z različnimi jakostmi.

Prehod z zdravil, ki vsebujejo metilfenidat s takojšnjim sproščanjem, na žvečljive tablete Tuzulby s podaljšanim sproščanjem, ki se dajejo v enkratnem odmerku, zagotavlja primerljivo skupno izpostavljenost metilfenidatu v primerjavi z enakim skupnim odmerkom zdravila s takojšnjim sproščanjem, ki se daje dvakrat na dan.

Priporočeni odmerek zdravila Tuzulby mora biti enak skupnemu dnevnemu odmerku formulacije s takojšnjim sproščanjem, ki vsebuje metilfenidat, in ne sme preseči skupnega odmerka 60 mg. Primeri so navedeni v spodnji tabeli.

Odmerek metilfenidata s takojšnjim sproščanjem	Odmerek zdravila Tuzulby
10 mg metilfenidata dvakrat na dan	20 mg enkrat na dan
15 mg metilfenidata dvakrat na dan	30 mg enkrat na dan
20 mg metilfenidata dvakrat na dan	40 mg enkrat na dan
30 mg metilfenidata dvakrat na dan	60 mg enkrat na dan

Zdravljenje hiperkinetičnih motenj/ADHD pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do manj kot 18 let)

Pri bolnikih, starih od 6 let do manj kot 18 let, je priporočeni začetni odmerek 20 mg peroralno enkrat na dan zjutraj. Odmerek se lahko tedensko titrira navzgor ali navzdol v korakih po 10 mg, 15 mg ali 20 mg. Odmere po 10 mg in 15 mg lahko dosežete tako, da 20 mg oziroma 30 mg tablete razdelite na pol. Odmerek je treba prilagoditi posamezniku glede na potrebe po zdravljenju in odzive bolnika.

Največji dnevni odmerek metilfenidata za zdravljenje otrok in mladostnikov (starih od 6 do manj kot 18 let) z ADHD je 60 mg.

Dolgotrajna (več kot 12-mesečna) uporaba pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do manj kot 18 let)

Varnost in učinkovitost dolgotrajne uporabe metilfenidata nista bili sistematično ovrednoteni v kontroliranih preskušanjih. Trajanje zdravljenja z metilfenidatom ne sme biti neomejeno in tudi ni potrebe, da bi bilo. Zdravljenje z metilfenidatom običajno ukinemo med puberteto ali po njej. Zdravnik, ki se odloči za dolgotrajno uporabo metilfenidata (več kot 12 mesecev) pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do manj kot 18 let) z ADHD, mora občasno ponovno oceniti dolgoročno uporabnost zdravila za posameznega bolnika s poskusnimi obdobji brez zdravljenja, da oceni bolnikovo delovanje brez farmakoterapije. Priporočljivo je, da se zdravljenje z metilfenidatom prekine vsaj enkrat letno, da se oceni otrokovo stanje (po možnosti med šolskimi počitnicami). Izboljšanje se lahko ohrani tudi po začasni ali trajni ukinitvi zdravila.

Zmanjšanje odmerka in ukinitve zdravila

Če se simptomi ne izboljšajo po ustrezni prilagoditvi odmerka v obdobju enega meseca, je treba zdravljenje ustaviti. Če pride do paradoksnega poslabšanja simptomov ali drugih resnih neželenih učinkov, je treba odmerek zmanjšati ali zdravljenje ukiniti.

Posebne populacije

Odrasli

Metilfenidat ni indiciran za uporabo pri odraslih z ADHD. Varnost in učinkovitost v tej starostni skupini nista bili dokazani.

Starejši

Metilfenidata se ne sme uporabljati pri starejših. Varnost in učinkovitost v tej starostni skupini nista bili dokazani.

Okvara jeter

Metilfenidata niso proučevali pri bolnikih z okvaro jeter. Pri teh bolnikih je potrebna previdnost.

Ledvična okvara

Metilfenidata niso proučevali pri bolnikih z ledvično okvaro. Pri teh bolnikih je potrebna previdnost.

Pediatrična populacija

Metilfenidata se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 6 let. Varnost in učinkovitost metilfenidata v tej starostni skupini nista bili dokazani.

Način uporabe

Zdravilo Tuzulby je za peroralno uporabo.

Zdravilo Tuzulby je treba jemati peroralno enkrat na dan zjutraj s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2).

Zdravilo Tuzulby je treba prežvečiti in se ga ne sme pogoltniti celega ali zdrobljenega.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- Glavkom
- Feokromocitom
- Med zdravljenjem z zaviralci monoaminoooksidaze (MAO) ali v najmanj 14 dneh po prenehanju uporabe teh medicinskih izdelkov, zaradi tveganja za hipertenzivno krizo (glejte poglavje 4.5)
- Hipertiroidizem ali tirotoksikoza

- Diagnoza ali anamneza hude depresije, anoreksije nervoze/anoreksičnih motenj, samomorilnih nagnjenj, psihoetičnih simptomov, hudih motenj razpoloženja, manije, shizofrenije, psihopatske/mejne osebnostne motnje.
- Diagnoza ali anamneza hude in epizodične (tip 1) bipolarne (afektivne) motnje (ki ni dobro nadzorovana)
- Obstoječe srčno-žilne bolezni, vključno s hudo hipertenzijo, srčnim popuščanjem, arterijsko okluzivno boleznijo, angino pectoris, hemodinamsko pomembno prirojeno boleznijo srca, kardiomiopatijami, miokardnim infarktom, potencialno življenjsko nevarnimi aritmijami in kanalopatijami (bolezni, ki jih povzroča moteno delovanje ionskih kanalčkov) (glejte poglavje 4.4)
- obstoječe možganskožilne bolezni, možganska anevrizma, žilne nepravilnosti, vključno z vaskulitisom ali možgansko kapjo, ali znani dejavniki tveganja za možganskožilne bolezni

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Odločitev o uporabi medicinskega izdelka mora temeljiti na zelo temeljiti oceni resnosti in kroničnosti otrokovih/mladostnikovih simptomov glede na otrokovo/mladostnikovo starost.

Pregled pred zdravljenjem

Pred predpisovanjem je treba opraviti izhodiščno oceno bolnikovega srčno-žilnega statusa, vključno s krvnim tlakom in srčnim utripom. V izčrpni anamnezi je treba navesti sočasna zdravila, pretekle in sedanje sočasne zdravstvene in psihiatrične motnje ali simptome, družinsko anamnezo nenadne srčne ali nepojasnjene smrti ali maligne aritmije, ter natančno zabeležiti telesno višino in maso pred zdravljenjem na diagram rasti (glejte poglavje 4.3).

Dolgotrajna uporaba (več kot 12 mesecev) pri otrocih in mladostnikih

Varnost in učinkovitost dolgotrajne uporabe metilfenidata nista bili sistematično ovrednoteni v kontroliranih preskušanjih. Trajanje zdravljenja z metilfenidatom ne sme biti neomejeno in tudi ni potrebe, da bi bilo. Zdravljenje z metilfenidatom običajno ukinemo med puberteto ali po njej. Bolnike na dolgotrajnem zdravljenju (tj. več kot 12 mesecev) je treba skrbno spremljati v skladu z navodili v poglavjih 4.2 in 4.4 glede kardiovaskularnega statusa, rasti, apetita, novega pojava ali poslabšanja že obstoječih psihiatričnih motenj. Psihiatrične motnje, ki jih je treba spremljati, so opisane spodaj in vključujejo (vendar niso omejene na) motorične ali glasovne tike, agresivno ali sovražno vedenje, agitacijo, anksioznost, depresijo, psihozo, manijo, blodnje, razdražljivost, pomanjkanje spontanosti, umik vase in pretirano vztrajanje.

Zdravnik, ki se odloči za dolgotrajno uporabo metilfenidata (več kot 12 mesecev) pri otrocih in mladostnikih z ADHD, mora občasno ponovno oceniti dolgoročno uporabnost zdravila za posameznega bolnika s poskusnimi obdobji brez zdravljenja, da oceni bolnikovo delovanje brez farmakoterapije. Priporočljivo je, da se zdravljenje s z metilfenidatom prekine vsaj enkrat letno, da se oceni otrokovo/mladostnikovo stanje (po možnosti v času šolskih počitnic). Izboljšanje se lahko ohrani tudi po začasni ali trajni ukinitvi zdravila.

Kardiovaskularni status

Pri bolnikih, pri katerih se razmišlja o zdravljenju s stimulansi, je treba opraviti natančno anamnezo (vključno z oceno družinske anamneze nenadne srčne ali nepojasnjene smrti ali maligne aritmije) in telesni pregled, da se oceni prisotnost bolezni srca, ter opraviti nadaljnjo specialistično oceno srca, če začetne ugotovitve kažejo na tako zgodovino ali bolezen. Pri bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem z metilfenidatom pojavijo simptomi, kot so palpitacije, bolečine v prsnem košu ob naporu, nepojasnjena sinkopa, dispneja ali drugi simptomi, ki kažejo na bolezen srca, je treba takoj opraviti specialistični pregled srca.

Analize podatkov iz kliničnih preskušanj metilfenidata pri otrocih in mladostnikih z ADHD so pokazale, da lahko bolniki, ki uporabljajo metilfenidat, pogosto občutijo spremembe diastoličnega in

sistoličnega krvnega tlaka za več kot 10 mmHg glede na kontrolne skupine. Kratkoročne in dolgoročne klinične posledice teh kardiovaskularnih učinkov pri otrocih in mladostnikih niso znane, vendar zaradi učinkov, opaženih v podatkih kliničnih preskušanj, ni mogoče izključiti možnosti kliničnih zapletov. Previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov, katerih osnovna zdravstvena stanja bi lahko bila ogrožena zaradi zvišanja krvnega tlaka ali srčnega utripa. Za stanja, pri katerih je zdravljenje z metilfenidatom kontraindicirano, glejte poglavje 4.3.

Kardiovaskularni status je treba skrbno spremljati. Krvni tlak in srčni utrip je treba zabeležiti na centilni diagram ob vsaki prilagoditvi odmerka in nato vsaj vsakih 6 mesecev.

Nenadna smrt in že obstoječe srčne strukturne nepravilnosti ali druge resne bolezni srca

Poročali so o nenadni smrti v povezavi z uporabo stimulansov centralnega živčnega sistema (CŽS) v običajnih odmerkih pri otrocih in mladostnikih, od katerih so nekateri imeli strukturne srčne nepravilnosti ali druge resne težave s srcem. Čeprav lahko nekatere resne težave s srcem same po sebi pomenijo povečano tveganje za nenadno smrt, stimulansov ne priporočamo pri otrocih ali mladostnikih z znanimi strukturnimi nepravilnostmi srca, kardiomiopatijo, resnimi motnjami srčnega ritma ali drugimi resnimi težavami s srcem, zaradi katerih so lahko bolj izpostavljeni simpatikomimetičnim učinkom stimulansov.

Napačna uporaba in srčno-žilni dogodki

Napačna uporaba stimulansov CŽS je lahko povezana z nenadno smrtjo in drugimi resnimi kardiovaskularnimi neželenimi učinki.

Cerebrovaskularne bolezni

Glejte poglavje 4.3 za cerebrovaskularna stanja, pri katerih je zdravljenje z metilfenidatom kontraindicirano. Pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja (kot so srčno-žilne bolezni v anamnezi, sočasna zdravila, ki zvišujejo krvni tlak) je treba po začetku zdravljenja z metilfenidatom ob vsakem pregledu oceniti nevrološke znake in simptome.

Zdi se, da je cerebralni vaskulitis zelo redka idiosinkratična reakcija na izpostavljenost metilfenidatu. Ni veliko dokazov, ki bi kazali na to, da bi bilo mogoče prepoznati bolnike z večjim tveganjem, in začetni pojav simptomov je lahko prvi znak osnovne klinične težave. Zgodnja diagnoza, ki temelji na visokem indeksu suma, lahko omogoči takojšnjo ukinitve metilfenidata in zgodnje zdravljenje. Možnost te diagnoze je zato treba upoštevati pri vsakem bolniku, pri katerem se med zdravljenjem z metilfenidatom pojavijo novi nevrološki simptomi, ki so skladni s cerebralno ishemijo. Ti simptomi lahko vključujejo hud glavobol, otrplost, šibkost, paralizo in okvaro koordinacije, vida, govora, jezika ali spomina.

Psihiatrične motnje

Bolniki z ADHD imajo pogosto sočasno tudi druge psihiatrične motnje, kar je treba upoštevati pri predpisovanju stimulansov. V primeru pojava psihiatričnih simptomov ali poslabšanja obstoječih psihiatričnih motenj se metilfenidat ne sme uporabiti, razen če koristi odtehtajo tveganja za bolnika.

Nov pojav ali poslabšanje obstoječih psihiatričnih motenj je treba spremljati ob vsaki prilagoditvi odmerka, nato vsaj vsakih 6 mesecev in ob vsakem pregledu; morda bo potrebna ukinitve zdravljenja.

Poslabšanje obstoječih psihotičnih ali maničnih simptomov

Pri psihotičnih bolnikih lahko dajanje metilfenidata poslabša simptome vedenjskih motenj in motnje mišljenja.

Pojav novih psihotičnih ali maničnih simptomov

Pri običajnih odmerkih metilfenidata lahko pri otrocih in mladostnikih brez predhodne anamneze psihotične bolezni ali manije pride do psihotičnih simptomov (vidne/taktilne/slušne

halucinacije in blodnje) ali manije (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo manični ali psihotični simptomi, je treba razmisliti o možni vzročni vlogi metilfenidata in morda bo potrebna ukinitvev zdravljenja.

Agresivno ali sovražno vedenje

Zdravljenje s stimulansi lahko povzroči pojav ali poslabšanje agresivnosti ali sovražnosti. Bolnike, zdravljene z metilfenidatom, je treba skrbno spremljati glede pojava ali poslabšanja agresivnega vedenja ali sovražnosti na začetku zdravljenja, ob vsaki prilagoditvi odmerka in nato vsaj vsakih 6 mesecev in ob vsakem pregledu. Zdravniki morajo oceniti potrebo po prilagoditvi režima zdravljenja pri bolnikih, pri katerih se pojavijo vedenjske spremembe, pri čemer morajo upoštevati, da je morda primerna titracija odmerka navzgor ali navzdol.

Nagnjenost k samomoru

Bolnike, pri katerih se med zdravljenjem ADHD pojavijo samomorilne misli ali vedenje, mora nemudoma pregledati njihov zdravnik. Upoštevati je treba možnost poslabšanja osnovnega psihiatričnega stanja in možno vzročno vlogo zdravljenja z metilfenidatom. Morda bo potrebno zdravljenje osnovnega psihiatričnega stanja in razmisliti je treba o morebitnem prenehanju zdravljenja z metilfenidatom.

Tiki

Metilfenidat je povezan z nastankom ali poslabšanjem motoričnih in verbalnih tikov. Poročali so tudi o poslabšanju Tourettovega sindroma. Pred uporabo metilfenidata je treba oceniti družinsko anamnezo in klinično oceno tikov ali Tourettovega sindroma pri otrocih. Med zdravljenjem z metilfenidatom je treba bolnike redno spremljati glede pojava ali poslabšanja tikov. Nadzor je treba izvajati ob vsaki prilagoditvi odmerka in nato vsaj vsakih 6 mesecev ali ob vsakem pregledu.

Anksioznost, agitacija ali napetost

Metilfenidat je povezan s poslabšanjem že obstoječe anksioznosti, agitacije ali napetosti. Pred uporabo metilfenidata je treba opraviti klinično oceno anksioznosti, agitacije ali napetosti, bolnike pa je treba redno spremljati glede pojava ali poslabšanja teh simptomov med zdravljenjem, ob vsaki prilagoditvi odmerka in nato vsaj vsakih 6 mesecev ali ob vsakem pregledu.

Bipolarna motnja

Pri uporabi metilfenidata za zdravljenje ADHD pri bolnikih s sočasno bipolarno motnjo (vključno z nezdravljeno bipolarno motnjo tipa 1 ali drugimi oblikami bipolarne motnje) je potrebna posebna previdnost zaradi bojazni glede možnega pojava mešane/manične epizode pri takih bolnikih. Pred začetkom zdravljenja z metilfenidatom je treba bolnike s sočasnimi depresivnimi simptomi ustrezno pregledati, da se ugotovi, ali pri njih obstaja tveganje za bipolarno motnjo; tak pregled mora vključevati podrobno psihiatrično anamnezo, vključno z družinsko anamnezo samomora, bipolarne motnje in depresije. Pri teh bolnikih je nujno skrbno stalno spremljanje (glejte 'Psihiatrične motnje' zgoraj in poglavje 4.2). Bolnike je treba spremljati glede simptomov ob vsaki prilagoditvi odmerka, nato vsaj vsakih 6 mesecev in ob vsakem pregledu.

Rast

Pri dolgotrajni uporabi metilfenidata pri otrocih so poročali o zmerno zmanjšanem prirastu telesne mase in zaostanku v rasti (glejte poglavje 4.8).

Učinki metilfenidata na končno telesno višino in maso trenutno niso znani in jih še preučujejo.

Med zdravljenjem z metilfenidatom je treba spremljati rast: telesno višino, maso in apetit je treba beležiti vsaj 6 mesecev in ob tem zapisovati diagram rasti. Bolnikom, ki ne rastejo ali pridobivajo na telesni višini ali masi po pričakovanjih, bo morda treba prenehati z zdravljenjem.

Epileptični napadi

Metilfenidat je treba uporabljati previdno pri bolnikih z epilepsijo. Metilfenidat lahko zniža konvulzivni prag pri bolnikih s predhodnimi epileptičnimi napadi v anamnezi, pri bolnikih s predhodnimi nenormalnostmi EEG brez epileptičnih napadov in redko pri bolnikih brez anamneze konvulzij in brez nepravilnosti na EEG. Če se pogostnost epileptičnih napadov poveča ali se pojavijo novi napadi, je treba metilfenidat ukiniti.

Zvišan intraokularni tlak in glavkom

V povezavi z zdravljenjem z metilfenidatom so poročali o zvišanem intraokularnem tlaku (IOP – increased intraocular pressure) in glavkomu (vključno z glavkomom odprtega zakotja in glavkomom zaprtega zakotja) (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, naj se v primeru simptomov, ki kažejo na zvišan intraokularni tlak in glavkom, posvetujejo z zdravnikom. Če se intraokularni tlak zviša, se je treba posvetovati z oftalmologom in razmisliti o prekinitvi zdravljenja z metilfenidatom (glejte poglavje 4.3). Priporočljivo je oftalmološko spremljanje bolnikov z anamnezo zvišanega intraokularnega tlaka.

Zloraba, napačna uporaba in posredovanje zdravila drugim osebam

Bolnike je treba skrbno spremljati zaradi tveganja za posredovanje zdravila drugim osebam, napačno uporabo in zlorabo metilfenidata.

Metilfenidat je treba uporabljati previdno pri bolnikih z znano odvisnostjo od drog ali alkohola zaradi možnosti zlorabe, napačne uporabe ali posredovanja zdravila drugim osebam.

Kronična zloraba metilfenidata lahko povzroči izrazito toleranco in psihološko odvisnost z različnimi stopnjami nenormalnega vedenja. Lahko se pojavijo odkrite psihotične epizode, zlasti kot odziv na parenteralno zlorabo.

Pri odločanju o zdravljenju ADHD je treba upoštevati bolnikovo starost, prisotnost dejavnikov tveganja za motnje uporabe substanc (kot so sočasna motnja nasprotovanja in kljubovanja ali vedenjska motnja in bipolarna motnja), prejšnjo ali trenutno zlorabo substanc. Pri čustveno nestabilnih bolnikih, kot so bolniki z anamnezo odvisnosti od drog ali alkohola, je potrebna previdnost, saj lahko ti bolniki na lastno pobudo povečajo odmere.

Za nekatere bolnike z visokim tveganjem za zlorabo substanc metilfenidat ali drugi stimulansi morda ne bodo primerni, zato je treba razmisliti o zdravljenju brez stimulansov.

Odtegnitev

Med odtegnitvijo je potreben skrben nadzor, saj lahko to razkrije depresijo in kronično čezmerno aktivnost. Nekateri bolniki bodo morda potrebovali dolgotrajno spremljanje.

Med odtegnitvijo po zlorabi zdravila je potreben skrben nadzor, saj se lahko pojavi huda depresija.

Izbira formulacije metilfenidata

O izbiri formulacije zdravila, ki vsebuje metilfenidat, se mora odločiti lečeči specialist na individualni osnovi in je odvisna od predvidenega trajanja učinka.

Presejalni testi na prepovedane droge

To zdravilo vsebuje metilfenidat, ki lahko povzroči lažno pozitiven laboratorijski test na amfetamine, zlasti pri imunskem testu.

Ledvična ali jetrna insuficienca

Izkušenj z uporabo metilfenidata pri bolnikih z ledvično ali jetrno insuficienco ni.

Hematološki učinki

Dolgoročna varnost zdravljenja z metilfenidatom ni v celoti znana. V primeru levkopenije, trombocitopenije, anemije ali drugih sprememb, vključno s tistimi, ki kažejo na resne ledvične ali jetrne bolezni, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Priapizem

V povezavi z zdravlili z metilfenidatom so poročali o dolgotrajnih in bolečih erekcijah, predvsem v povezavi s spremembo režima zdravljenja z metilfenidatom. Bolniki, pri katerih se razvijejo nenormalno trajne ali pogoste in boleče erekcije, morajo takoj poiskati zdravniško pomoč.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Aspartam (E 951)

Tuzulby 20 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem vsebujejo 6,1 mg aspartama (E 951) v eni tableti.

Tuzulby 30 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem vsebujejo 9,15 mg aspartama (E 951) v eni tableti.

Tuzulby 40 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem vsebujejo 12,2 mg aspartama (E 951) v eni tableti.

Aspartam je vir fenilalanina. To je lahko škodljivo za bolnike s fenilketonurijo, redko genetsko motnjo, pri kateri se fenilalanin kopiči, ker ga telo ne more pravilno odstraniti.

Natrij

Ta medicinski izdelek vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na žvečljivo tableto s podaljšanim sproščanjem, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakokinetična interakcija

Ni znano, kako lahko metilfenidat vpliva na plazemske koncentracije sočasno uporabljenih medicinskih izdelkov. Zato je pri kombiniranju metilfenidata z drugimi medicinskimi izdelki, zlasti s tistimi z ozkim terapevtskim oknom, priporočljiva previdnost.

Metilfenidat se s citokromom P450 ne presnavlja v klinično pomembnem obsegu. Ni pričakovati, da bi induktorji ali zaviralci citokroma P450 imeli pomemben vpliv na farmakokinetiko metilfenidata. Obratno pa tudi d- in l-enantiomer metilfenidata ne zavirata citokroma P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ali 3A.

Vendar pa obstajajo poročila, ki kažejo, da lahko metilfenidat zavira presnovo kumarinskih antikoagulantov, antikonvulzivov (npr. fenobarbitala, fenitoina, primidona) in nekaterih antidepresivov (tricikličnih antidepresivov in selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina). Ob začetku in prenehanju zdravljenja z metilfenidatom bo morda treba prilagoditi odmere medicinskih izdelkov, ki jih bolnik že jemlje, in določiti plazemske koncentracije zdravil (pri kumarinu pa čas koagulacije).

Farmakodinamične interakcije

Medicinski izdelki proti hipertenziji

Metilfenidat lahko zmanjša učinkovitost medicinskih izdelkov za zdravljenje hipertenzije.

Uporaba z medicinskimi izdelki, ki zvišujejo krvni tlak

Pri bolnikih, ki se zdravijo z metilfenidatom skupaj z medicinskimi izdelki, ki prav tako lahko zvišajo krvni tlak, je potrebna previdnost (glejte tudi poglavja o kardiovaskularnih in cerebrovaskularnih stanjih v poglavju 4.4).

Zaradi možne hipertenzivne krize je metilfenidat kontraindiciran pri bolnikih, ki se (trenutno ali v zadnjih dveh tednih) zdravijo z zaviralci MAO (glejte poglavje 4.3).

Uporaba z alkoholom

Alkohol lahko poslabša neželene učinke psihoaktivnih medicinskih izdelkov, vključno z metilfenidatom, na centralni živčni sistem. Zato je priporočljivo, da se bolniki med zdravljenjem vzdržijo alkohola.

Uporaba s halogeniranimi anestetiki

Obstaja nevarnost nenadnega zvišanja krvnega tlaka in srčnega utripa med posegom. Če je načrtovan kirurški poseg, se metilfenidat ne sme uporabiti na dan kirurškega posega.

Uporaba s centralno delujočimi α_2 -agonisti (npr. klonidin)

Pri sočasni uporabi s klonidinom so poročali o resnih neželenih učinkih, vključno z nenadno smrtjo. Varnost uporabe metilfenidata v kombinaciji s klonidinom ali drugimi centralno delujočimi agonisti alfa-2 ni bila sistematično ocenjena.

Uporaba z dopaminergičnimi medicinskimi izdelki

Pri sočasni uporabi metilfenidata z dopaminergičnimi medicinskimi izdelki, vključno z antipsihotiki, je potrebna previdnost. Ker metilfenidat v glavnem deluje prek zvišanja zunajceličnih ravni dopamina, je lahko povezan s farmakodinamičnimi interakcijami, če ga dajemo sočasno z neposrednimi in posrednimi agonisti dopamina (vključno z DOPA in tricikličnimi antidepresivi) ali z antagonistami dopamina, vključno z antipsihotiki.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki iz kohortne študije skupno približno 3400 nosečnic, ki so bile izpostavljene v prvem trimesečju, ne kažejo na povečano tveganje za prirojene okvare na splošno. Prišlo pa je do majhnega povečanja pojavnosti srčnih malformacij (združeno prilagojeno relativno tveganje, 1,3; 95% IZ, 1,0-1,6), kar ustreza 3 dodatnim dojenčkom, rojenim s prirojenimi srčnimi malformacijami, na vsakih 1000 žensk, ki so v prvem trimesečju nosečnosti prejemale metilfenidat, v primerjavi z neizpostavljenimi nosečnostmi. V spontanah poročilih so poročali o primerih neonatalne kardiorespiratorne toksičnosti, zlasti fetalne tahikardije in dihalne stiske.

Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost pri odmerkih, toksičnih za mater (glejte poglavje 5.3).

Metilfenidat se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je sprejeta klinična odločitev, da lahko odložitev zdravljenja predstavlja večje tveganje za nosečnost.

Dojenje

Metilfenidat so zaznali v materinem mleku žensk, ki so se zdravile z metilfenidatom.

Obstaja eno poročilo o primeru dojenčka, pri katerem se je v obdobju izpostavljenosti nespecifično zmanjšala telesna masa, vendar je okreval in pridobil na telesni masi, ko se je mati prenehala zdraviti z metilfenidatom.

Tveganja za novorojenčka/otroka ni mogoče izključiti.

Ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko je treba sprejeti odločitev o prekinitvi dojenja ali prekinitvi/prenehanju zdravljenja z metilfenidatom.

Plodnost

Podatki o vplivu metilfenidata na plodnost pri ljudeh niso na voljo.

Metilfenidat ni zmanjšal plodnosti pri mišjih samcih ali samicah.

Študije na živalih niso pokazale klinično pomembnih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Metilfenidat ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Povzroči lahko omotico, zaspanost in motnje vida, vključno s težavami z akomodacijo, diplopijo in zamegljenim vidom. Bolnike je treba opozoriti na te možne učinke in jim svetovati, naj se, če se pojavijo, izogibajo potencialno nevarnim dejavnostim, kot je vožnja ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Na splošno so najpogostejši neželeni učinki, povezani z zdravljenjem z metilfenidatom, o katerih so zelo pogosto poročali, zmanjšan apetit, nespečnost, živčnost, glavobol, navzea in suha usta.

Seznam neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedeni vsi neželeni učinki na zdravilo, opaženi med kliničnimi preskušnji in poročili v obdobju trženja metilfenidata, ter tiste neželene učinke, o katerih so poročali pri drugih oblikah metilfenidata hidroklorida. Če se je pogostost neželenih učinkov, o katerih so poročali pri metilfenidatu in drugih oblikah metilfenidatijevega klorida, razlikovala, je bila uporabljena najvišja pogostost iz varnostnih podatkovnih zbirk.

Neželene reakcije so našteje v skladu s konvencijo MedDRA po organskih sistemih in pogostosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10,000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželene reakcije navedene po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Neželene reakcije

Organski sistem	Neželeni učinki	Kategorija pogostnosti
Infekcijske in parazitske bolezni	Nazofaringitis	Pogosto
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Levkopenija, trombocitopenija, anemija, trombocitopenična purpura	Zelo redko
	pancitopenija	Ni znano
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivostne reakcije, kot so angionevrotični edem, anafilaktične reakcije, otekanje uhlja, bulozna stanja, eksfoliativna stanja, urtikarija, srbenje*, izpuščaji in erupcije*	Občasno

Presnovne in prehranske motnje*	Zmanjšan apetit**	Zelo pogosto
	Anoreksija, zmerno zmanjšana telesna masa, upočasnjena rast v višino*	Pogosto
Psihiatrične motnje *	Nespečnost, živčnost	Zelo pogosto
	Nenormalno vedenje, agresivnost*, labilnost, agitacija*, anoreksija, anksioznost*, depresija*, razdražljivost, nemirnost**, motnja spanja**, zmanjšan libido**, napad panike, stres, bruksizem	Pogosto
	Hipervigilanca, slušne, vidne in taktilne halucinacije*, spremenjeno razpoloženje, nihanje razpoloženja, jeza, samomorilne misli*, jokavost, psihotične motnje*, tiki*, poslabšanje že obstoječih tikov ali Tourettovega sindroma*, napetost, motnje čustvovanja	Občasno
	Manija*, dezorientacija, motnje libida	Redko
	Poskus samomora, samomor*, prehodno depresivno razpoloženje*, nenormalno razmišljanje, apatija	Zelo redko
	Blodnje*, motnje mišljenja*, zmedenost, odvisnost, logoreja*****	Ni znano
	Obsesivno-kompulzivna motnja (vključno s trihotilomanijo in dermatilomanijo)	Redko
Bolezni živčevja	Glavobol	Zelo pogosto
	Tremor**, somnolenca, omotica, diskinezija, psihomotorična hiperaktivnost	Pogosto
	Sedacija, akatizija, zmanjšan apetit	Občasno
	Konvulzije, horeo-atetoidni gibi, reverzibilni ishemični nevrološki izpad, nevroleptični maligni sindrom (NMS)***	Zelo redko
	Cerebrovaskularne motnje* (vključno z vaskulitisom, možganskimi krvavitvami, cerebrovaskularnimi insulti, cerebralnim arteritisom, cerebralno okluzijo), konvulzije grand mal*, migrena, disfemija	Ni znano
Bolezni oči	Diplopija, zamegljen vid	Občasno
	Težave z akomodacijo vida, midriaza, motnje vida	Redko

	Zvišan intraokularni tlak	Ni znano
	Glavkom	Ni znano
	Suho oko *****	Občasno
Srčne bolezni	Tahikardija, palpitacije, aritmija	Pogosto
	Bolečine v prsnem košu	Občasno
	Angina pectoris	Redko
	Srčni zastoj, miokardni infarkt	Zelo redko
	Supraventrikularna tahikardija, bradikardija, ventrikularne ekstrasistole, ekstrasistole	Ni znano
Žilne bolezni	Hipertenzija, hladnost perifernih delov telesa **	Pogosto
	Cerebralni arteritis in/ali okluzija, Raynaudov sindrom	Zelo redko
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	epistaksa	ni znano
Bolezni prebavil	Navzea **, suha usta **	Zelo pogosto
	Bolečine v trebuhu, driska, nelagodje v želodcu, bruhanje, dispepsija *, zobobol *	Pogosto
	Zaprte	Občasno
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zvišanje jetrnih encimov	Občasno
	Nenormalno delovanje jeter, vključno z jetrno komo	Zelo redko
Bolezni kože in podkožja	Hiperhidroza **, alopecija, srbenje, izpuščaj, urtikarija	Pogosto
	Angionevrotični edem, bulozna stanja, eksfoliativna stanja	Občasno
	Makularni izpuščaj, eritem	Redko
	Multiformni eritem, eksfoliacijski dermatitis, fiksni izpuščaj zaradi zdravil	Zelo redko
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Artralgija	Pogosto
	Mialgija, trzanje mišic, napetost mišic	Občasno
	Mišični krči	Zelo redko
	Trizmus	Ni znano
Bolezni sečil	Hematurija	Občasno
	Inkontinenca	Ni znano
Motnje reprodukcije in dojk	Ginekomastija	Redko
	Eretilna disfunkcija, priapizem, povečana erekcija in podaljšana erekcija	Ni znano
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pireksija, zastoj rasti med dolgotrajno uporabo pri otrocih in mladostnikih *, občutek živčnosti, utrujenost **, žeja	Pogosto
	Bolečine v prsnem košu	Občasno
	Nenadna srčna smrt *	Zelo redko
	Nelagodje v prsnem košu, hiperpireksija	Ni znano
Preiskave	Spremembe krvnega tlaka in srčnega utripa (običajno zvišanje) *, zmanjšanje telesne mase *	Pogosto

	Šum na srcu*, zvišane vrednosti jetrnih encimov	Občasno
	Zvišane vrednosti alkalne fosfataze v krvi, zvišane vrednosti bilirubina v krvi, zmanjšano število trombocitov, nenormalna bela krvna slika	Zelo redko

- * Glejte poglavje 4.4 »Posebna opozorila in previdnostni ukrepi«
- ** Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj pri odraslih bolnikih, o katerih so poročali pogosteje kot pri otrocih in mladostnikih.
- *** Poročila so bila slabo dokumentirana in v večini primerov so bolniki prejeli tudi druga zdravila, zato vloga metilfenidata ni jasna
- **** Te se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in jih je mogoče ublažiti s sočasnim uživanjem hrane.
- ***** Opisani so bili primeri zlorabe in odvisnosti, pogosteje pri formulacijah s takojšnjim sproščanjem.
- ***** Pogostnost izhaja iz kliničnih preskušanj pri odraslih in ne iz podatkov iz preskušanj pri otrocih in mladostnikih; lahko pa je pomembno tudi za otroke in mladostnike

Opis izbranih neželenih reakcij

Poročali so tudi o zelo redkih primerih nenadne smrti v povezavi z uporabo stimulansov centralnega živčevja v običajnih odmerkih pri otrocih, od katerih so nekateri imeli strukturne srčne nepravilnosti ali druge resne težave s srcem. Kardiovaskularni status je treba skrbno oceniti in spremljati (glejte poglavje 4.4.)

Poročanje o domnevnih neželenih reakcijah

Poročanje o domnevnih neželenih reakcijah po pridobitvi dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri zdravljenju bolnikov s prevelikim odmerjanjem je treba upoštevati zakasnjeno sproščanje metilfenidata iz formulacij s podaljšanim trajanjem delovanja.

Znaki in simptomi

Akutno preveliko odmerjanje, predvsem zaradi prekomerne stimulacije osrednjega in simpatičnega živčnega sistema, lahko povzroči bruhanje, agitacijo, tresenje, hiperrefleksijo, trzanje mišic, konvulzije (ki jim lahko sledi koma), evforijo, zmedenost, halucinacije, delirij, znojenje, zardevanje, glavobol, hiperpireksijo, tahikardijo, palpitacije, srčne aritmije, hipertenzijo, midriazo, suhost sluznic in rabdomiolizo.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje metilfenidata ni specifičnega antidota. Zdravljenje obsega ustrezne podporne ukrepe.

Bolnik mora biti zaščiten pred samopoškodbami in pred zunanjimi dražljaji, ki bi poslabšali že prisotno prekomerno stimulacijo. Če znaki in simptomi niso prehudi in je bolnik pri zavesti, se lahko želodčna vsebina odstrani z bruhanjem ali izpiranjem želodca. Pred izpiranjem želodca obvladajte vznemirjenost in epileptične napade, če so prisotni, ter zaščitite dihalne poti. Drugi ukrepi za razstrupljanje prebavil vključujejo dajanje aktivnega oglja in odvajala. V primeru hude zastrupitve je

treba pred izpiranjem želodca dati skrbno titriran odmerek benzodiazepina.

Zagotoviti je treba intenzivno oskrbo za vzdrževanje ustrezne cirkulacije in dihalne izmenjave; za zmanjšanje hiperpireksije so lahko potrebni postopki zunanega hlajenja.

Učinkovitost peritonealne dialize ali zunajtelesne hemodialize pri prevelikem odmerjanju metilfenidata ni bila dokazana.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki, psihostimulansi, učinkovine za zdravljenje hiperkinezije in učinkovine za obnavljanje celic CZS – oznaka ATC: N06BA04.

Mehanizem delovanja

Metilfenidat je stimulans CZS (psihostimulans) z izrazitejšim učinkom na centralne kot na motorične dejavnosti. Metilfenidat obstaja v štirih stereoisomerih, pri čemer je farmakodinamsko najbolj aktivna oblika *treo*. Izomer *D* je farmakološko aktivnejši od izomera *L*.

Mehanizem delovanja pri ljudeh ni povsem pojasnjen, vendar se domneva, da je učinek posledica zaviranja ponovnega privzema dopamina v striatumu, ne da bi se sprožilo sproščanje dopamina. Metilfenidat se zlasti veže na prenašalce dopamina (DAT - dopamine transporters) in prenašalce noradrenalina (NET - norepinephrine transporters), ki so običajno odgovorni za ponovni privzem teh nevrottransmiterjev iz sinaptične špranje. Metilfenidat blokira te prenašalce, kar povzroči zvišanje sinaptičnih ravni dopamina (DA) in norepinefrina (NE) ter zvišanje ravni zunajceličnega DA v striatumu, *nucleus accumbens* in prefrontalnem korteksu. Oba podtipa receptorja DA, 1 (D1) in 2 (D2), kot tudi μ -opioidni receptor sta pomembna za koristne in terapevtske učinke metilfenidata. Kljub temu mehanizem, s katerim metilfenidat povzroča kognitivne in vedenjske učinke, ni bil jasno ugotovljen.

Osrednji spodbujevalni učinek se med drugim izraža v povečanju sposobnosti koncentracije, pripravljenosti za delovanje in odločanje, psihofizične aktivnosti ter v zmanjševanju utrujenosti in telesne izčrpanosti. Posredni simpatomimetični učinek metilfenidata pri ljudeh lahko povzroči tudi zvišanje krvnega tlaka, pospešitev srčnega utripa in zmanjšanje tonusa bronhialnih mišic. Ti učinki običajno niso zelo izraziti. Metilfenidat lahko zmanjša apetit in v velikih odmerkih povzroči zvišanje telesne temperature. Pri velikih odmerkih ali po dolgotrajni uporabi se lahko sproži tudi stereotipno vedenje.

Farmakokinetično/farmakodinamično (FK/FD) modeliranje in simulacija populacije

Za metilfenidat s podaljšanim in takojšnjim sproščanjem so bili razviti populacijski FK modeli. Pri zdravljenju s podaljšanim sproščanjem se je pokazala podobnost glede izida FD.

Z modeliranjem in simulacijo je bil ocenjen vpliv razlik v obliki FK profila med formulacijami s podaljšanim in takojšnjim sproščanjem na učinkovitost, izraženo z oceno SKAMP, v ciljni populaciji otrok z ADHD. Rezultati analize so potrdili trditev o klinični neinferiornosti predlaganih oblik s podaljšanim sproščanjem v časovnem okviru 12 ur po odmerku v primerjavi z obliko s takojšnjim sproščanjem.

Študije klinične učinkovitosti in varnosti

Učinkovitost metilfenidat hidroklorida je bila ovrednotena v multicentrični, glede na odmere optimizirani, dvojno slepi, randomizirani, s placebom nadzorovani študiji, izvedeni pri 90 pediatričnih udeležencih v laboratorijski učilnici. Primerni za vključitev v študijo so bili dečki ali deklice, stari od 6 do 12 let, z diagnozo kombiniranega tipa ADHD ali nepozornostnega podtipa ADHD in potrebo po

farmakološkem zdravljenju. Diagnoza je bila opravljena z uporabo razporeda za afektivne motnje in shizofrenijo (K-SADS - Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia), kliničnega globalnega kazalnika resnosti bolezni (CGI-S - Clinical Global Impression of Severity; rezultat ≥ 3) in lestvice za ocenjevanje motnje pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD-RS – ADHD Rating Scale; ≥ 90 . percentil na hiperaktivno-impulzivni podskali, podskali za nepozornost ali skupni oceni). Študija se je začela s 6-tedenskim odprtim obdobjem optimizacije odmerka z začetnim odmerkom metilfenidat hidroklorida 20 mg. Bolnikom je bilo naročeno, naj vsako tableto prežvečijo enkrat na dan zjutraj. Odmerek so jim lahko titrirali tedensko po 10 do 20 mg, dokler ni bil dosežen optimalni odmerek ali največji odmerek 60 mg/dan. Šestinosemdeset (86) od 90 vključenih oseb je nato vstopilo v enotedensko randomizirano, dvojno slepo zdravljenje v vzporednih skupinah z individualno optimiziranim odmerkom metilfenidat hidroklorida ali s placebom. Na koncu obdobja dvojno slepega zdravljenja so ocenjevalci v laboratorijski učilnici in učitelji tekom dneva ocenjevali pozornost in vedenje udeležencev z ocenjevalno lestvico Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn in Pelham (SKAMP). Za oceno primarnega in ključnih sekundarnih parametrov učinkovitosti je bila uporabljena kombinirana ocena SKAMP, izmerjena 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 in 13 ur po odmerku na dan pouka v laboratorijski učilnici ob koncu dvojno slepega obdobja zdravljenja. Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bilo povprečje učinkov zdravljenja v vseh časovnih točkah, kot je navedeno zgoraj, na dan pouka. Ključna sekundarna parametra učinkovitosti sta bila nastop in trajanje kliničnega učinka.

Skupno je bilo ocenjenih 85 oseb, katerih povprečna starost (standardni odklon, SD) je bila 9,6 (1,69) leta, šlo je za dečke in deklice, latinskoameriškega ali ne-latinskoameriškega porekla; 27,1 % oseb je imelo nepozornostni tip ADHD, 72,9 % pa kombiniran tip ADHD; pri vseh je bila vrednost ADHD-RS ob izhodišču ≥ 90 . percentila. Skupaj je 39 (43,3 %) preiskovancev predhodno jemalo zdravila. Najpogostejša predhodna zdravila so bili centralno delujoči simpatikomimetiki (37,8 %). Metilfenidat hidroklorid je bil statistično pomembno boljši od placeba glede na primarni opazovani dogodek. Metilfenidat hidroklorid je poleg tega pokazal izboljšanje v primerjavi s placebom 0,75, 2, 4 in 8 ur po odmerku. Nastop učinkovitosti metilfenidat hidroklorida je bil ugotovljen 2 uri po odmerku, učinkovitost pa se je ohranila do 8-urne časovne točke. Rezultati podlestvice SKAMP so bili vzporedni s rezultatom kombinirane ocene SKAMP. Glavni rezultati primarnih in ključnih sekundarnih spremenljivk učinkovitosti, ugotovljenih v študiji, so predstavljeni v spodnji preglednici (preglednica 2).

Preglednica 2. Rezultati primarnih in ključnih sekundarnih spremenljivk učinkovitosti

Opazovani dogodki učinkovitosti	Placebo	Metilfenidat hidroklorid	Razlika v zdravljenju
Primarni opazovani dogodek: Kombinirani rezultati SKAMP po odmerku ob 9. pregledu Povprečje v vseh časovnih točkah po odmerku n povprečje LS (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Ključni sekundarni opazovani dogodki: Kombinirani rezultati SKAMP po odmerku ob 9. pregledu 0,75 ure po odmerku 2 uri po odmerku 4 ure po odmerku 8 ur po odmerku 10 ur po odmerku 12 ur po odmerku 13 ur po odmerku	18,3 (1,60) 20,3 (1,60) 19,9 (1,60) 19,4 (1,60) 17,7 (1,60) 19,4 (1,60) 18,5 (1,60)	10,2 (1,62) 7,5 (1,62) 7,6 (1,62) 11,6 (1,62) 14,3 (1,62) 16,5 (1,62) 16,9 (1,62)	-8,2 (2,28), $p < 0,001$ -12,8 (2,28), $p < 0,001$ -12,3 (2,28), $p < 0,001$ -7,8 (2,28), $p < 0,001$ -3,4 (2,28), $p = 0,133$ -2,9 (2,28), $p = 0,206$ -1,6 (2,28), $p = 0,496$
Rezultati PERMP po odmerku ob 9. pregledu Povprečje v vseh časovnih točkah po odmerku n povprečje LS (SE)	43 103,5 (7,20)	42 128,0 (7,30)	24,5 (10,25), $p = 0,017$

LS: metoda najmanjših kvadratov (least squares); PERMP: Stalna mera uspešnosti zdravljenja (Permanent Product Measure of Performance); SE: standardna napaka; SKAMP: Ocenjevalna lestvica Swanson, Kotin,

V odprtem obdobju optimizacije odmerka sta se izboljšala tako ocena kliničnega globalnega kazalnika resnosti bolezni (CGI-S) kot tudi ocena kliničnega globalnega kazalnika izboljšanja bolezni (CGI-I). Ob koncu odprte faze je bilo za vse preiskovance ocenjeno, da se njihova ocena CGI-I zmerno ali zelo izboljšala. V odprtem obdobju optimizacije odmerka je bilo opaziti tudi izboljšanje na ocenjevalni lestvici ADHD-Rating Scale (RS), večina preiskovancev pa je bila ocenjena kot odzivna po lestvici ADHD-RS. Vse celovite ocenjevalne lestvice psihopatologij (CPRS - Comprehensive Psychopathological Rating Scales) so pokazale znižanje vrednoti v ocenah med izhodiščem in 8. pregledom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Učinkovina metilfenidatijev klorid se iz tablet s takojšnjim sproščanjem hitro in skoraj popolnoma absorbira. Zaradi obsežne predsistemske presnove je bila absolutna biološka uporabnost $22 \pm 8 \%$ za d-enantiomer in $5 \pm 3 \%$ za l-enantiomer. Najvišje plazemske koncentracije ($C_{\max}$) so približno 11 ng/ml in so dosežene v povprečju 1–2 uri po dajanju 0,30 mg/kg. Površina pod krivuljo koncentracija-čas (AUC) in $C_{\max}$ sta sorazmerna z odmerkom.

Po enkratnem peroralnem odmerku 40 mg metilfenidat hidroklorida na tešče je metilfenidat v plazmi dosegel največjo koncentracijo ($C_{\max}$) v medianem času 5 ur po odmerku. $C_{\max}$ in izpostavljenost (površina pod krivuljo, AUC) metilfenidata sta bili približno 12 ng/ml in 112 ng×h/ml.

Po enkratnem peroralnem odmerku 40 mg po obroku je metilfenidat hidroklorid pokazal vrednosti $C_{\max}$ in AUC približno 15 ng/ml in 133 ng×h/ml. Vrednosti AUC in $C_{\max}$ sta bili prav tako sorazmerni z odmerkom v razponu odmerkov 20–40 mg po enkratnem odmerku metilfenidat hidroklorida pri zdravih preiskovancih po obroku.

Plazemske koncentracije se med posamezniki in znotraj njih precej razlikujejo.

Učinek hrane

Obrok z visoko vsebnostjo maščob ni vplival na čas do najvišje koncentracije in je povečal $C_{\max}$ in sistemsko izpostavljenost ($AUC_{0-\infty}$) metilfenidatu za približno 20 % in 4 % po enkratnem odmerku 40 mg metilfenidat hidroklorida.

Porazdelitev

V krvi se metilfenidat in njegovi presnovki porazdelijo med plazmo (57 %) in eritrociti (43 %). Vezava metilfenidata in njegovih presnovkov na beljakovine v plazmi je nizka, 10–33 %. Volumen porazdelitve je $2,65 \pm 1,11$ l/kg za d-metilfenidat in $1,80 \pm 0,91$ l/kg za l-metilfenidat.

Biotransformacija

Metilfenidat se hitro in skoraj v celoti presnovi s karboksilesterazo CES1A1. Primarno se razgradi v ritalinsko kislino. Najvišje koncentracije ritalinske kisline v plazmi so dosežene približno 2 uri po odmerjanju formulacije s takojšnjim sproščanjem in so 30- do 50-krat višje od vrednosti pri metilfenidatu. Razpolovni čas ritalinske kisline je približno dvakrat daljši od metilfenidata, sistemski izčistek pa je 0,17 l/h/kg. To povzroča kopičenje pri bolnikih z ledvično insuficienco. Ker ima ritalinska kislina malo ali nič farmakodinamične aktivnosti, ima ta ugotovitev terapevtsko majhen pomen. Zaznati je mogoče le majhne količine hidroksiliranih presnovkov (npr. hidroksimetilfenidata in hidroksiritalinske kisline).

Zdi se, da je terapevtsko delovanje v glavnem omejeno na metilfenidat.

Izločanje

Koncentracije metilfenidata v plazmi po peroralni uporabi metilfenidat hidroklorida monofazno upadajo. Povprečni končni razpolovni čas izločanja metilfenidata iz plazme je bil pri zdravih prostovoljcih po enkratnem odmerku 40 mg približno 5 ur. V urinu se pojavijo le majhne količine (< 1 %) nespremenjenega metilfenidata. Večina odmerka se izloči z urinom kot ritalinska kislina (60-86 %), domnevno neodvisno od pH.

Zdi se, da med otroki s hiperkinetičnimi motnjami/ADHD in zdravimi odraslimi osebami ni razlik v farmakokinetiki metilfenidata. Podatki o izločanju pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic kažejo, da okvarjeno delovanje ledvic skoraj ne vpliva na izločanje nepresnovljenega metilfenidata skozi ledvice. Ledvično izločanje glavnega presnovka ritalinske kisline se lahko zmanjša.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kancerogenost

V študijah kancerogenosti pri podganah in miših v celotnem življenju so povečano število malignih jetrnih tumorjev opazili samo pri mišjih samcih. Pomen te ugotovitve za ljudi ni znan.

Metilfenidat pri majhnih večkratnikih kliničnega odmerka ni vplival na razmnoževanje ali plodnost.

Nosečnost – razvoj zarodka/ploda

Metilfenidat pri podganah in kuncih ne velja za teratogenega. Toksičnost za plod (tj. popolna izguba legla) in toksičnost za mater so opazili pri podganah pri odmerkih, toksičnih za mater.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev polistirensulfonat
Povidon (E 1201)
Triacetin (E 1518)
Polivinilacetat
Natrijev lavrilsulfat
Manitol (E 421)
Ksantanski gumi (E 415)
Krospovidon (E 1202)
Mikrokristalna celuloza (E 460)
Guar gumi (E 412)
Aspartam (E 951)
Citronska kislina
Aroma češnje
Smuvec (E 553b)
Hidratirani koloidni silicijev dioksid
Magnezijev stearat
Polivinilalkohol
Makrogol
Polisorbat 80 (E 433)

6.2 Inkompatibilnosti

Ni relevantno.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.
Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta in vsebina vsebnika

Velikost pakiranja: 28, 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem v 60 ml HDPE plastenki, ki vsebuje 2-gramski vsebnik s sušilnim sredstvom in je zaprta z za otroke varno zaporko (PP). Na trgu lahko ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI OZIROMA OMEJITVE GLEDE DOBAVE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABE ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

Natisnjeno navodilo za uporabo zdravila mora vsebovati ime in naslov proizvajalca, odgovornega za prostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (MAH) mora izvajati zahtevane farmakovigilančne dejavnosti in posege, podrobno opisane v dogovorjenem načrtu za obvladovanje tveganj iz modula 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom in vseh dogovorjenih naknadnih posodobitvah načrta za obvladovanje tveganj.

Posodobljeni načrt za obvladovanje tveganj je treba predložiti:

- Na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- Ob vsaki spremembi sistema obvladovanja tveganja, zlasti zaradi prejema novih informacij, ki lahko povzročijo pomembno spremembo razmerja med koristjo in tveganjem, ali zaradi doseganja pomembnih mejnikov (na področju farmakovigilance ali zmanjševanja tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI NA ZUNANJI OVOJNINI IN STIČNI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA / PLASTENKA

1. IME ZDRAVILA

Tuzulby 20 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
metilfenidat hidroklorid

2. NAVEDBA AKTIVNE(-IH) SNOVI

Ena žvečljiva tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 20 mg metilfenidatijevega klorida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam (E 951). Za dodatne informacije glejte navodila

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem

30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI ZUNAJ
VIDNEGA POLJA IN DOSEGA OTROK**

Shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenke shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)

13. SERIJSKA ŠTEVILKA

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. INFORMACIJE V BRAILOVI PISAVI

Tuzulby 20 mg *(samo za zunanjo škatlo)*

17. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – ČLOVEKU BERLJIV PODATEK

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI NA ZUNANJI EMBALAŽI IN STIČNI EMBALAŽI

ZUNANJA ŠKATLA / PLASTENKA

1. IME ZDRAVILA

Tuzulby 30 mg, žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
metilfenidat hidroklorid

2. NAVEDBA AKTIVNE(-IH) SNOVI

Vsaka žvečljiva tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 30 mg metilfenidatijevega klorida

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam (E 951). Za dodatne informacije glejte navodila.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem

30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo

Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI ZUNAJ VIDNEGA POLJA IN DOSEGA OTROK

Hranite zunaj dosega in vidnega polja otrok.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenke shranjujte tesno zaprto za zaščito pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)

13. SERIJSKA ŠTEVILKA

SVerija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. INFORMACIJE V BRAILOVI PISAVI

Tuzulby 30 mg

17. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – ČLOVEKU BERLJIV PODATEK

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI NA ZUNANJI EMBALAŽI IN STIČNI EMBALAŽI

ZUNANJA ŠKATLA / PLASTENKA

1. IME ZDRAVILA

Tuzulby 40 mg, žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
metilfenidat hidroklorid

2. NAVEDBA AKTIVNE(-IH) SNOVI

Vsaka žvečljiva tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 40 mg metilfenidatijevega klorida

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam (E 951). Za dodatne informacije glejte navodila.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem
30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo
Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI ZUNAJ VIDNEGA POLJA IN DOSEGA OTROK

Hranite zunaj dosega in vidnega polja otrok.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenke shranjujte tesno zaprto za zaščito pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem)

13. SERIJSKA ŠTEVILKA

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. INFORMACIJE V BRAILOVI PISAVI

Tuzulby 40 mg

17. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – ČLOVEKU BERLJIV PODATEK

PC:
SN:
NN:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za uporabnika

Tuzulby 20 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
Tuzulby 30 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem
Tuzulby 40 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem

metilfenidatijev klorid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste morali ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- To zdravilo je bilo predpisano vam osebno. Ne dajajte ga drugim. Lahko jim škoduje, tudi če so njihovi znaki bolezni enaki vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

- Zadnje poglavje je posebno poglavje, ki ga lahko prebere otrok ali mladostnik.
- 1. Kaj je zdravilo Tuzulby in za kaj ga uporabljamo
- 2. Kaj morate vedeti, preden vi ali vaš otrok vzamete zdravilo Tuzulby
- 3. Kako jemati zdravilo Tuzulby
- 4. Možni neželeni učinki
- 5. Kako shraniti zdravilo Tuzulby
- 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tuzulby in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Tuzulby vsebuje učinkovino metilfenidatijev klorid. Spada v skupino zdravil, ki vplivajo na delovanje možganov.

Zdravilo Tuzulby je namenjeno zdravljenju otrok in mladostnikov, starih od 6 do 18 let, z diagnosticirano motnjo pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - attention deficit hyperactivity disorder).

Uporablja se v kombinaciji s celovitimi programi zdravljenja (kot so psihološka, pedagoška in socialna terapija), kadar ti programi sami ne zadostujejo za obvladovanje simptomov ADHD. Diagnozo je treba postaviti v skladu z merili iz Priročnika za duševne motnje in mora temeljiti na popolni anamnezi in oceni otroka/mladostnika.

Zdravljenje z zdravilom Tuzulby ni namenjeno za vse otroke z ADHD, zato mora odločitev o uporabi zdravila temeljiti na resnosti in trajanju simptomov, ob upoštevanju starosti otroka/mladostnika.

Zdravilo Tuzulby deluje tako, da izboljša delovanje določenih delov možganov. Čeprav ni popolnoma jasno, kako deluje učinkovina v zdravilu Tuzulby, naj bi ta povečala raven dopamina, hormona, ki uravnava razpoloženje in pozornost. To doseže tako, da blokira beljakovine v možganih, ki ponovno absorbirajo ali vračajo dopamin v živce. Tako se izboljšata pozornost in koncentracija, pomaga pa tudi pri obvladovanju impulzivnega vedenja.

2. Kaj morate vedeti, preden vi ali vaš otrok vzamete zdravilo Tuzulby

Ne jemljite zdravila Tuzulby, če ste vi ali vaš otrok

- alergični na metilfenidat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- imate prekomerno delovanje ščitnice (hipertiroidizem) ali nenormalno visoke ravni ščitničnih hormonov v krvi (tirotoksikoza)

- trenutno jemljete zaviralce monoaminooksidaze (MAO) (zdravilo za depresijo) ali ste jih jemali v zadnjih 14 dneh – glejte 'Druga zdravila in Tuzulby'
- imate glavkom (povišan tlak v očesu)
- imate feokromocitom (tumor nadledvične žleze)
- imate zelo visok krvni tlak ali arterijsko okluzivno bolezen (zoženje krvnih žil)
- imate težave s srcem (na primer srčni infarkt, hudo nenormalno ali neredno bitje srca (aritmija) ali motnje, ki jih povzročajo kanalčki, ki nadzorujejo električno aktivnost (kanalopatije), bolečine in nelagodje v prsnem košu (angina pectoris), srčno popuščanje, bolezni srca, poškodbe srčne mišice [kardiomiopatija])
- imate ali ste imeli težave s krvnimi žilami v možganih (kot so možganska kap, anevrizma [oteklina in oslabitev dela krvne žile], zožene ali zamašene krvne žile ali vaskulitis [vnetje krvnih žil])
- imate ali ste imeli težave z duševnim zdravjem, kot so:
 - huda depresija, samomorilne misli
 - motnja hranjenja, kot je anoreksija nervoza ali druga anoreksična motnja
 - psihoza (huda duševna motnja, pri kateri oseba izgubi sposobnost prepoznavanja realnosti ali povezovanja z drugimi), psihopatska ali mejna osebnostna motnja
 - huda motnja razpoloženja, manija
 - nezadostno nadzorovana trenutna ali predhodno diagnosticirana huda in epizodična bipolarna motnja.

Ne jemljite metilfenidata, če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas ali vašega otroka. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete metilfenidat.

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Pred vzamete zdravilo Tuzulby, se posvetujte s svojim zdravnikom v naslednjih primerih:
- Dolgotrajna uporaba pri otrocih in mladostnikih: ponovna ocena dolgoročne uporabnosti zdravila za oceno funkcioniranja bolnika.
 - Kardiovaskularna bolezen: stanja, ki vplivajo na srce in krvni obtok, vključno z družinsko zdravstveno zgodovino nenadne ali nepojasnjene smrti ali resnimi težavami s srčnim ritmom. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Tuzulby bo zdravnik opravil skrbno oceno, vključno s preiskavami in pregledom vaše in družinske zdravstvene zgodovine, da preveri, ali nimate bolezni srca ali resnih težav s srčnim ritmom. Zdravnik bo med zdravljenjem redno preverjal tudi krvni tlak in pulz, zlasti ob prilagajanju odmerka, in vsaj vsakih 6 mesecev.
 - Poročali so o nenadni smrti pri otrocih, ki so jemali stimulanse v običajnih odmerkih, zlasti pri tistih z resnimi težavami s srcem ali strukturnimi nepravilnostmi srca. Zdravila s stimulansi niso priporočljiva za otroke ali najstnike z znanimi resnimi boleznimi srca, saj lahko povečajo tveganje za nenadno smrt.
 - Če se med zdravljenjem z zdravilom Tuzulby pojavijo simptomi bolezni srca, kot so palpitacije, bolečine v prsnem košu med telesno vadbo, omedlevica ali kratka sapa, o tem takoj obvestite zdravnika.
 - Cerebrovaskularne bolezni; po začetku zdravljenja z metilfenidatom je treba oceniti nevrološke znake in simptome.
 - Psihiatrične motnje; spremljati jih je treba ob vsaki prilagoditvi odmerka.
 - Poslabšanje psihotičnih ali maničnih simptomov.
 - Pojav novih psihotičnih ali maničnih simptomov.
 - Agresivno ali sovražno vedenje.
 - Nagnjenost k samomoru.
 - Tiki.
 - Tesnoba, vznemirjenost ali napetost.
 - Oblika bipolarni motnje.
 - Učinki na rast.
 - Epileptični napadi.
 - Zloraba, napačna uporaba in posredovanje zdravila drugim osebam.
 - Odtegnitev zdravila.
 - Če se pri vas ali vašem otroku pojavi zamegljen vid ali druge motnje vida, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o prekinitvi jemanja zdravila Tuzulby.

Med zdravljenjem se lahko pri dečkih in mladostnikih nepričakovano pojavijo dolgotrajne erekcije. To je lahko boleče in se lahko pojavi kadar koli. Pomembno je, da se takoj posvetujete z zdravnikom, če vaša erekcija traja dlje kot 2 uri, zlasti če je to boleče.

Pred začetkom zdravljenja povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas. To je zato, ker lahko metilfenidat te težave poslabša. Zdravnik bo želel spremljati, kako zdravilo vpliva na vas.

Če se zdravilo Tuzulby ne uporablja pravilno, lahko to povzroči nenormalno vedenje. To lahko tudi pomeni, da ste postali odvisni od zdravila. Povejte zdravniku, če ste kdaj zlorabljali ali bili odvisni od alkohola, zdravil na recept ali prepovedanih drog.

Pregledi, ki jih bo opravil zdravnik, preden začnete jemati metilfenidat

Ti pregledi so namenjeni odločitvi, ali je metilfenidat pravo zdravilo za vas. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o:

- katerih koli drugih zdravilih, ki jih jemljete
- tem, ali obstaja družinska anamneza nenadne nepojasnjene smrti
- morebitnih drugih zdravstvenih težavah (kot so težave s srcem), ki jih imate vi ali vaša družina
- tem, kako se počutite, na primer, ali se počutite dobro ali slabo, imate nenavadne misli in ali ste imeli katerega od teh občutkov v preteklosti
- tem, ali imate v družinski zdravstveni zgodovini 'tike' (ponavljajoče se trzanje katerega koli dela telesa ali ponavljajoči se zvoki in besede, ki jih je težko nadzorovati)
- morebitnih duševnih ali vedenjskih težavah, ki ste jih kdaj imeli vi ali drugi družinski člani. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali obstaja tveganje za nihanje razpoloženja (od manjše do depresije, kar imenujemo »bipolarna motnja«). Preveril bo vašo zgodovino duševnega zdravja in ali ima kdo v vaši družini zgodovino samomorilnih misli, bipolarni motnje ali depresije.

Pomembno je, da navedete čim več informacij. Tako se bo zdravnik lažje odločil, ali je metilfenidat pravo zdravilo za vas. Zdravnik se bo morda odločil, da so potrebni druge zdravniške preiskave, preden začnete jemati to zdravilo.

Uporaba pri odraslih in starejših bolnikih

Metilfenidat ni namenjen za uporabo pri odraslih z ADHD.

Metilfenidata se ne sme uporabljati pri starejših bolnikih.

Varnost in učinkovitost za to starostno skupino nista bili dokazani.

Uporaba pri otrocih, mlajših od 6 let

Metilfenidata se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 6 let. Varnost in učinkovitost za to starostno skupino nista bili dokazani.

Druga zdravila in Tuzulby

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Metilfenidat lahko vpliva na učinkovitost delovanja drugih zdravil ali povzroča neželene učinke, če se uporablja v kombinaciji z nekaterimi zdravili. Če jemljete druga zdravila, bo morda treba spremeniti odmere zdravila ali z uporabo zdravila popolnoma prenehati. Pred jemanjem metilfenidata se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če uporabljate:

- zdravila proti depresiji
- zdravila za zdravljenje hudih duševnih težav (npr. proti shizofreniji)
- zdravila proti epilepsiji
- zdravila za zniževanje ali zvišanje krvnega tlaka
- nekatera zdravila proti kašlju in prehladu, ki vsebujejo učinkovine, ki lahko vplivajo na krvni tlak. Pomembno je, da se ob nakupu katerega koli od teh zdravil posvetujete s farmacevtom
- zdravila, ki redčijo kri, za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov
- alkohol
- zdravila, ki delujejo kot centralni agonist alfa-2 (npr. klonidin)

Če ste v dvomih, ali so katera koli zdravila, ki jih jemljete, vključena na zgornji seznam, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete metilfenidat.

Operacije

Obvestite zdravnika, če imate načrtovano operacijo. Metilfenidata ne smete jemati na dan operacije, če se uporabljajo halogenirani anestetiki (vrsta anestetika). To je zato, ker med operacijo obstaja možnost nenadnega zvišanja krvnega tlaka in srčnega utripa.

Testiranje na droge

To zdravilo lahko da pozitiven rezultat pri testiranju na uporabo drog. To vključuje testiranje na doping, ki se uporablja v športu.

Jemanje zdravila Tuzulby skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med jemanjem tega zdravila ne pijte alkohola. Alkohol lahko poslabša neželene učinke tega zdravila.

Nosečnost, dojenje

Metilfenidata med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če vaš zdravnik meni, da koristi jemanja tega zdravila odtehtajo tveganje za nerojenega otroka.

Med jemanjem zdravila Tuzulby ne dojite, razen če vam je tako naročil zdravnik.

Če dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vožnja ali upravljanje s stroji

Med jemanjem metilfenidata se lahko počutite omotični, imate težave s fokusiranjem vida ali imate zamegljen vid. Če se to zgodi, je lahko nevarno početi stvari, kot so vožnja, uporaba strojev, vožnja kolesa, jahanje konja ali plezanje po drevesih.

To zdravilo vsebuje aspartam

Ena 20 mg žvečljiva tableta vsebuje 6,1 mg aspartama (E 951).

Ena 30 mg žvečljiva tableta vsebuje 9,15 mg aspartama (E 951).

Ena 40 mg žvečljiva tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 12,2 mg aspartama (E 951).

Aspartam je vir fenilalanina. To je lahko škodljivo, če imate fenilketonurijo, redko genetsko motnjo, pri kateri se fenilalanin kopiči, ker ga telo ne more pravilno odstraniti.

To zdravilo vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na žvečljivo tableto s podaljšanim sproščanjem, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako jemati zdravilo Tuzulby

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom specialista za vedenjske motnje v otroštvu.

- Vaš zdravnik bo običajno začel zdravljenje z majhnim odmerkom (20 mg) in ga po potrebi postopoma povečeval. Največji dnevni odmerek je 60 mg.
- Če že jemljete metilfenidat s takojšnjim sproščanjem, vam lahko zdravnik namesto tega predpiše enak odmerek zdravila Tuzulby (metilfenidat s podaljšanim sproščanjem).
- Zdravilo Tuzulby jemljite enkrat na dan. Zdravilo Tuzulby se lahko jemlje skupaj s hrano ali brez nje. Zdravilo Tuzulby je žvečljiva tableta s podaljšanim sproščanjem. To pomeni, da se po zaužitju tablete zdravilo sprošča v vaše telo ves dan.
- Tablete je treba žvečiti.
- Jemanje metilfenidata s hrano lahko pomaga ustaviti bolečine v trebuhu, slabost ali bruhanje.

- Žvečljive tablete Tuzulby 20 mg in 30 mg imajo razdelilno zarezo in jih je mogoče prerezati. Tuzulby 20 mg in 30 mg je mogoče razdeliti na dva enaka odmerka.

Ne pogoltnite vsebnika s sušilnim sredstvom, ki se nahaja v plastenki.

Dolgotrajno zdravljenje

Če zdravilo Tuzulby jemljete več kot eno leto, mora zdravnik za kratek čas prekiniti zdravljenje, da preveri, ali je zdravilo še potrebno. To se lahko načrtuje med šolskimi počitnicami. Izboljšave, opažene pri jemanju zdravila, lahko trajajo tudi po prenehanju jemanja zdravila.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tuzulby, kot bi smeli

Če vzamete preveč zdravila Tuzulby, lahko pride do resnih neželenih učinkov, ki zajemajo živčni sistem. Če ste vzeli preveč zdravila, se takoj posvetujte z zdravnikom ali pokličite rešilca. Povejte jim, koliko zdravila ste vzeli.

Znaki prevelikega odmerjanja lahko vključujejo: bruhanje, občutek vznemirjenosti, tresenje, povečano število nenadzorovanih gibov, trzanje mišic, epileptične krče (ki jim lahko sledi koma), občutek velike sreče, zmedenost, videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), znojenje, zardevanje, glavobol, visoko vročino, spremembe srčnega utripa (počasen, hiter ali neenakomeren), visok krvni tlak, razširjene zenice, suh nos in usta, mišične krče, zvišano telesno temperaturo, rdeče-rjav urin, ki je lahko možen znak nenormalne razgradnje mišic (rabdomioliza). Če opazite katerega od teh simptomov, takoj pokličite zdravnika.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Tuzulby

Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega. Če pozabite vzeti odmerek, počakajte, da bo čas za naslednji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Tuzulby

Če nenadoma prenehate jemati to zdravilo, se lahko simptomi ADHD vrnejo ali pa se lahko pojavijo neželeni učinki, kot je depresija. Zdravnik vam bo morda želel postopoma zmanjšati količino zdravila, ki ga jemljete vsak dan, preden ga popolnoma prenehate jemati. Preden prenehate jemati zdravilo Tuzulby, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravnik se bo z vami pogovoril o teh neželenih učinkih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Če imate katerega od spodnjih neželenih učinkov, takoj obiščite zdravnika:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- neenakomeren srčni utrip (palpitacije, tahikardija, aritmija).
- spremembe razpoloženja ali nihanja razpoloženja ali spremembe osebnosti.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- samomorilne misli ali občutki (nagnjenost k samomoru).
- samomor.
- občutenje ali slišanje stvari, ki niso resnične; to so znaki psihoze.
- nekontroliran govor in telesni gibi (Tourettov sindrom), motnje čustvovanja.
- znaki alergije, kot so izpuščaji, srbenje ali koprivnica na koži, oteklina obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, zasoplost, piskajoče ali težko dihanje, urtikarija, srbenje.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- občutek neobičajne vznemirjenosti, pretirane aktivnosti in odsotnosti zadržkov (manija).

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- srčna kap, miokardni infarkt.
- napadi krčev (konvulzije, epilepsija).
- luščenje kože ali škrlatno rdeče lise, multiformni eritem.
- mišični krči, ki jih ne morete nadzorovati in vplivajo na vaše oči, glavo, vrat, telo in živčni sistem – zaradi začasnega pomanjkanja krvi v možganih.
- paraliza ali težave z gibanjem in vidom, težave z govorom (to so lahko znaki težav s krvnimi žilami v možganih).
- zmanjšanje števila krvnih celic (rdečih krvnih celic, belih krvnih celic in trombocitov), zaradi česar je večja verjetnost, da boste zboleli za okužbami, povzroči hitrejši pojav krvavitv in modric ter zmanjša število belih krvnih celic.
- nenadno povišanje telesne temperature, zelo visok krvni tlak in konvulzije (»maligni nevroleptični sindrom«). Ni gotovo, ali je ta neželeni učinek posledica metilfenidata ali drugih zdravil, ki se lahko jemljejo v kombinaciji z metilfenidatom.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- neželene misli, ki se kar naprej vračajo.
- nepojasnjena omedlevica, bolečine v prsnem košu, kratka sapa (to so lahko znaki težav s srcem).
- nezmožnost nadzora nad izločanjem urina (inkontinenca).
- krč čeljustnih mišic, ki otežuje odpiranje ust (trizmus).
- Jecljanje.

Če imate katerega od zgornjih neželenih učinkov, takoj obiščite zdravnika.

Drugi neželeni učinki vključujejo naslednje; če postanejo resni, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta:**Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov)**

- zmanjšan apetit.
- glavobol.
- občutek živčnosti (nervoznost).
- nezmožnost spanja (nespečnost).
- slabost.
- suha usta.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v sklepih (artralgija).
- visoka telesna temperatura (vročina).
- neobičajno izpadanje ali redčenje las.
- neobičajen občutek zaspanosti ali dremavosti.
- izguba apetita (anoreksija).
- napadi panike.
- zmanjšana spolna sla.
- zobobol.
- prekomerno škripanje z zobmi (bruksizem).
- nazofaringitis.
- srbenje, izpuščaj ali izbočeni rdeči srbeči izpuščaji (koprivnica).
- prekomerno potenje.
- kašelj, vneto grlo ali draženje nosu in grla, kratka sapa ali bolečine v prsnem košu.
- spremembe krvnega tlaka (običajno visok krvni tlak, hitro bitje srca (tahikardija), mrzle dlani in stopala).
- tresenje ali drgetanje, omotica, gibi, ki jih ne morete nadzorovati, neobičajna aktivnost
- agresivnost, vznemirjenost, tesnoba, depresija, razdražljivo in neobičajno vedenje, težave s spanjem, utrujenost.

- bolečine v trebuhu, driska, slabost, nelagodje v trebuhu in bruhanje.
Ti se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in se lahko zmanjšajo z jemanjem zdravila skupaj s hrano.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- zaprtje.
- nelagodje v prsnem košu.
- kri v urinu (hematurija).
- dvojni vid ali zamegljen vid (diplopija).
- bolečine v mišicah, trzanje mišic, mišična napetost.
- zvišanje rezultatov jetrnih testov (vidno pri preiskavi krvi).
- jeza, občutek nemira ali solzavosti, pretirano zavedanje o okolici, napetost.
- sedacija, zmanjšan apetit.
- stanja z luščenjem kože.
- šum na srcu.
- suho oko.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- spremembe v spolnem nagonu.
- občutek dezorientacije.
- razširjene zenice, težave z vidom.
- angina pectoris.
- otekanje dojk pri moških (ginekomastija).
- pordelost kože, rdeč izbočen kožni izpuščaj.
- obsesivno-kompulzivna motnja (OKM) (vključno z neustavljivo željo po puljenju telesnih dlak, draženjem kože, ponavljajočimi vsiljenimi mislimi, občutki, podobami ali vzgibi (obsesivne misli), ponavljajočim vedenjem ali miselnimi rituali (kompulzije)).

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- srčni infarkt.
- nenadna smrt.
- mišični krči.
- majhne rdeče lise na koži.
- vnetje ali zamašitev arterij v možganih.
- nenormalno delovanje jeter, vključno z odpovedjo jeter in komo.
- spremembe rezultatov preiskav – vključno s preiskavami jeter in krvi.
- poskus samomora, nenormalno razmišljanje, pomanjkanje občutkov ali čustev.
- občutek odrevenelosti prstov na rokah in nogah, mravljinčenje in spreminjanje barve (od bele do modre in nato rdeče) pri mrazu (»Raynaudov fenomen«).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- migrena.
- zelo visoka vročina.
- počasno, hitro ali dodatno bitje srca.
- močan epileptični napad (konvulzije »grand mal«), migrena.
- verjetje v stvari, ki niso resnične, zmedenost, blodnje.
- hude bolečine v trebuhu, pogosto s slabostjo in bruhanjem.
- težave s krvnimi žilami v možganih (možganska kap, cerebralni arteritis ali cerebralna okluzija).
- erektilna disfunkcija, trajne erekcije, ki so včasih boleče, ali pogostejše erekcije.
- motnje v številu krvnih celic (povečanje in zmanjšanje).
- pretirano nenadzorovano govorjenje.
- pancitopenija.
- zvišan očesni tlak.
- očesne bolezni, ki lahko povzročijo poslabšanje vida zaradi poškodbe očesnega živca (glavkom).
- krvavitev iz nosu

Učinki na rast

Če se uporablja več kot eno leto, lahko metilfenidat pri nekaterih otrocih in mladostnikih povzroči zmanjšano rast. To prizadene manj kot 1 od 10 otrok.

- Lahko pride do pomanjkanja pridobivanja telesne mase ali rasti v višino.
- Zdravnik bo pozorno spremljal vašo telesno višino in maso ter kako dobro se prehranjujete.
- Če ne rastete po pričakovanjih, se lahko zdravljenje z metilfenidatom za kratek čas prekine.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni sistem poročanja, ki je naveden v Prilogi V**. S poročanjem o neželenih učinkih lahko pomagate zagotoviti več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Kako shraniti zdravilo Tuzulby

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli. Rok uporabnosti se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne odvrzite v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Vprašajte svojega farmacevta, kako zavreči zdravila, ki jih ne uporabljate več. Ti ukrepi bodo pomagali zaščititi okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tuzulby

- Učinkovina je metilfenidatijev klorid.

Ena 20 mg tableta vsebuje 20 mg metilfenidatijevega klorida

Ena 30 mg tableta vsebuje 30 mg metilfenidatijevega klorida

Ena 40 mg tableta vsebuje 40 mg metilfenidatijevega klorida

- Druge pomožne snovi so natrijev polistirensulfonat, povidon (E 1201), triacetin (E 1518), polivinilacetat, natrijev lavrilsulfat, manitol (E 421), ksantanski gumi. (E 415), krospovidon (E 1202), mikrokristalna celuloza (E 460), guar gumi (E 412), aspartam (E 951), citronska kislina, aroma češnje, smukec (E 553b), hidratirani koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat, polivinilalkohol, makrogol, polisorbat 80 (E 433)

Izgled zdravila Tuzulby in vsebina embalaže

Tuzulby 20 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem so pikčaste, umazano bele obložene tablete v obliki kapsule velikosti 6,8 x 14,7 mm, z vtisnjeno oznako »N2« »N2« na eni strani in z razdelilno zarezo na drugi strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Tuzulby 30 mg žvečljive tablete s prirejenim sproščanjem so pikčaste, umazano bele obložene tablete velikosti 7,7 x 16,8 mm v obliki kapsule, z vtisnjeno oznako »N3« »N3« na eni strani in z razdelilno zarezo na drugi strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Tuzulby 40 mg žvečljive tablete s podaljšanim sproščanjem so pikčaste, umazano bele obložene tablete v obliki kapsule velikosti 8,5 x 18,5 mm, z vtisnjeno oznako »NP14« na eni strani in brez oznak na drugi strani.

Zdravilo Tuzulby je na voljo v plastenki, ki vsebuje 2 g vsebnik s sušilnim sredstvom in je zaprta z za otroke varno zaporko, ter vsebuje 28, 30 žvečljivih tablet s podaljšanim sproščanjem.

Na trgu lahko ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+43 2236 389836

España

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

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

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/YYYY}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.