

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tuzulby 20 mg depottuggetabler
Tuzulby 30 mg depottuggetabler
Tuzulby 40 mg depottuggetabler

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tuzulby 20 mg depottuggetabler

Varje tablett innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid motsvarande 17,30 mg metylfenidat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 6,1 mg aspartam (E 951).

Tuzulby 30 mg depottuggetabler

Varje tablett innehåller 30 mg metylfenidathydroklorid motsvarande 25,95 mg metylfenidat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 9,15 mg aspartam (E 951).

Tuzulby 40 mg depottuggetabler

Varje tablett innehåller 40 mg metylfenidathydroklorid motsvarande 34,59 mg metylfenidat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 12,2 mg aspartam (E 951).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottuggetablett

Tuzulby 20 mg depottuggetabler är spräckliga, benvita, 6,8 x 14,7 mm kapselformade dragerade tablett, präglade med "N2" "N2" på ena sidan och skåra på den andra sidan. Tuggetabletten kan delas i lika stora doser.

Tuzulby 30 mg depottuggetabler är spräckliga, benvita, 7,7 X 16,8 mm kapselformade dragerade tablett, präglade med "N3", "N3" på ena sidan och skåra på den andra sidan. Tuggetabletten kan delas i lika stora doser.

Tuzulby 40 mg depottuggetabler är spräckliga, benvita, 8,5 x 18,5 mm kapselformade dragerade tablett, präglade med "NP14" på ena sidan och släta på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tuzulby är indicerat som en del i det totala behandlingsprogram för ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) hos barn och ungdomar i åldrarna 6–17 när enbart stödjande åtgärder visar sig vara otillräckliga.

Behandlingen måste ske under överinseende av en specialist på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM-IV) kriterier eller riktlinjerna i International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) och ska baseras på en fullständig anamnes och utvärdering av patienten. Diagnos kan inte ställas enbart på förekomsten av ett eller flera symptom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen måste inledas under överinseende av en specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Dosering

Tuzulby tuggtabletter med modifierad frisättning består av en komponent med omedelbar frisättning (30 % av dosen, vilket säkerställer snabb insättande av verkan) och en komponent med förlängd frisättning (70 % av dosen, som är utformad för att bibehålla terapeutiska plasmanivåer under en längre period). Detta läkemedel är utformat för att leverera terapeutiska plasmanivåer under en period av cirka 8 timmar efter administrering (se även avsnitt 5.2).

Dostitrering

Noggrann dostitrering är nödvändig i början av behandlingen med metylfenidat. Dostitrering ska påbörjas med lägsta möjliga dos.

Andra läkemedel som innehåller metylfenidat med andra styrkor kan vara tillgängliga.

Att byta från läkemedel som innehåller metylfenidat med omedelbar frisättning till Tuzulby depottuggtabletter, administrerat som en engångsdos, ger jämförbar total exponering av metylfenidat jämfört med samma totala dos av formuleringen med omedelbar frisättning som administreras två gånger dagligen.

Den rekommenderade dosen av Tuzulby bör vara lika med den totala dagliga dosen av formuleringen som innehåller metylfenidat med omedelbar frisättning, utan att överstiga en total dos på 60 mg. Exempel ges i tabellen nedan.

Metylfenidat-dos med omedelbar frisättning	Tuzulby-dos
10 mg metylfenidat två gånger dagligen	20 mg en gång dagligen
15 mg metylfenidat två gånger dagligen	30 mg en gång dagligen
20 mg metylfenidat två gånger dagligen	40 mg en gång dagligen
30 mg metylfenidat två gånger dagligen	60 mg en gång dagligen

Behandling av hyperkinetiska störningar/ADHD hos barn och ungdomar (från 6 år till under 18 års ålder)

För patienter från 6 år till under 18 års ålder är den rekommenderade startdosen 20 mg oralt en gång dagligen på morgonen. Dosen kan titreras upp eller ned varje vecka i steg om 10 mg, 15 mg eller 20 mg. Doserna på 10 mg och 15 mg kan vardera uppnås genom att dela tabletterna på 20 mg respektive 30 mg på hälften med hjälp av den befintliga skåran. Dosen ska anpassas efter patientens behandlingsbehov och svar.

Den maximala dagliga dosen av metylfenidat är 60 mg för behandling av barn och ungdomar (från 6 år till under 18 års ålder) med ADHD.

Långtidsanvändning (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar (från 6 år till under 18 års ålder)

Säkerheten och effekten av långtidsanvändning av metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Behandling med metylfenidat bör inte och behöver inte vara på obegränsad. Behandling med metylfenidat avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (över 12 månader) hos barn och ungdomar (från 6 år till under 18 års ålder) med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för

den enskilda patienten med behandlingsfria perioder för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för att bedöma barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan kvarstå när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Dosminskning och utsättning

Behandlingen måste avbrytas om symtomen inte förbättras efter lämplig dosjustering under en månad. Om paradoxal försämring av symtom eller andra allvarliga biverkningar uppstår, ska doseringen minskas eller sättas ut.

Särskilda populationer

Vuxna

Metylfenidat är inte indicerat för användning hos vuxna med ADHD. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Äldre

Metylfenidat ska inte användas till äldre. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Nedsatt leverfunktion

Metylfenidat har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet bör iaktas hos dessa patienter.

Nedsatt njurfunktion

Metylfenidat har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iaktas hos dessa patienter.

Pediatrisk population

Metylfenidat ska inte användas till barn under 6 år. Säkerheten och effekten av metylfenidat i denna åldersgrupp har inte fastställts.

Administreringssätt

Tuzulby är för oral användning.

Tuzulby ska administreras oralt en gång dagligen på morgonen med eller utan mat (se avsnitt 5.2).

Tuzulby ska tuggas och inte sväljas hel eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Glaukom
- Feokromocytom
- Under behandling med monoaminoxidas (MAO)-hämmare, eller inom minst 14 dagar efter avslutad behandling med dessa läkemedel, på grund av risken för hypertensiv kris (se avsnitt 4.5)
- Hypertyreos eller tyreotoxikos
- Diagnos eller historia av svår depression, anorexi nervosa/anorektiska störningar, suicidbenägenhet, psykotiska symtom, svåra humörstörningar, mani, schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsstörning
- Diagnos eller anamnes av allvarlig och episodisk (typ 1) bipolär (affektiv) sjukdom (som inte är välkontrollerad)
- Existerande kardiovaskulära sjukdomar inklusive svår hypertoni, hjärtsvikt, arteriell ocklusiv sjukdom, angina, hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom, kardiomyopati,

- hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och kanalopatier (sjukdomar orsakade av dysfunktion av jonkanaler) (se avsnitt 4.4)
- Existerande cerebrovaskulära rubbningar, cerebral aneurysm, vaskulära abnormiteter inklusive vaskulit eller stroke eller kända riskfaktorer för cerebrovaskulär sjukdom

4.4 Varningar och försiktighet

Beslutet att använda läkemedlet måste baseras på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgraden och kroniskheten av barnets/ungdomens symtom i förhållande till barnets/ungdomens ålder.

Undersökningar före behandling

Före förskrivning är det nödvändigt att göra en bedömning av patientens utgångsvärde beträffande kardiovaskulära status, inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En omfattande anamnes ska dokumentera samtidig läkemedelsbehandling, tidigare och nuvarande samsjuklighet i form av medicinska och psykiatriska sjukdomar eller symtom, familjeanamnes av plötslig hjärtdöd eller oförklarlig död eller malign arytm samt noggrann registrering av längd och vikt före behandlingen på en tillväxtkurva (se avsnitt 4.3).

Långtidsanvändning (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerheten och effekten av långtidsanvändning av metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade prövningar. Behandling med metylfenidat bör inte och behöver inte vara på obegränsad. Behandling med metylfenidat avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Patienter på långtidsbehandling (dvs. över 12 månader) måste ha noggrann kontinuerlig övervakning enligt anvisningarna i avsnitt 4.2 och 4.4 av kardiovaskulär status, tillväxt, aptit, utveckling av *nya* eller försämring av redan existerande psykiatriska störningar. Psykiatriska tillstånd att övervaka beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller vokala tics, aggressivt eller fientligt beteende, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, brist på spontanitet, tillbakadragande och uttalad perseveration.

Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (över 12 månader) hos barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för den enskilda patienten med behandlingsfria perioder för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för att bedöma barnets/ungdomens tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Kardiovaskulär status

Patienter som övervägs för behandling med centralstimulerande läkemedel ska genomgå en noggrann anamnes (inklusive bedömning av familjeanamnes avseende plötslig hjärtdöd eller oförklarlig död eller malign arytm) och fysisk undersökning för att bedöma förekomst av hjärtsjukdom, och ska genomgå ytterligare specialistundersökning av hjärtat om initiala fynd tyder på sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som hjärtklappning, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad synkope, andnöd eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med metylfenidat ska genomgå en omedelbar hjärtundersökning av specialist.

Analyser av data från kliniska prövningar med metylfenidat på barn och ungdomar med ADHD visade att patienter som använder metylfenidat vanligen kan uppleva förändringar i diastoliskt och systoliskt blodtryck på över 10 mmHg jämfört med kontrollgrupper. Den kort- och långsiktiga kliniska betydelsen av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte känd, men risken för kliniska komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i de kliniska prövningarna. Försiktighet bör iaktas vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan skadas av ökat blodtryck eller hjärtfrekvens. Se avsnitt 4.3 för tillstånd där behandling med metylfenidat är kontraindicerat.

Kardiovaskulär status ska övervakas noggrant. Blodtryck och puls ska registreras på centildiagrammet vid varje dosjustering och sedan minst var sjätte månad.

Plötsligt dödsfall och redan existerande strukturella avvikelser i hjärtat eller andra allvarliga hjärtproblem

Plötsligt dödsfall har rapporterats i samband med användning av stimulantia i det centrala nervsystemet (CNS) vid vanliga doser hos barn och ungdomar, av vilka några hade strukturella hjärtavvikelser eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötsligt dödsfall, rekommenderas inte centralstimulerande läkemedel till barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelser, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem, vilka kan göra dem extra sårbara för de sympatomimetiska effekterna av ett centralstimulerande läkemedel.

Felanvändning och kardiovaskulära händelser

Felanvändning av centralstimulerande medel kan ha samband med plötsligt dödsfall och andra allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Cerebrovaskulära störningar

Se avsnitt 4.3 för cerebrovaskulära tillstånd där behandling med metylfenidat är kontraindicerat. Patienter med ytterligare riskfaktorer (såsom kardiovaskulär sjukdom i anamnesen, samtidig behandling med läkemedel som höjer blodtrycket) bör bedömas vid varje besök med avseende på neurologiska tecken och symtom efter påbörjad behandling med metylfenidat.

Cerebral vaskulit verkar vara mycket sällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för metylfenidat. Det finns få bevis som tyder på att patienter med högre risk kan identifieras och den initiala uppkomsten av symtom kan vara den första indikationen på ett underliggande kliniskt problem. Tidig diagnos, baserad på ett hög misstanke, kan möjliggöra ett snabbt utsättande av metylfenidat och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos alla patienter som utvecklar nya neurologiska symtom som är förenliga med cerebral ischemi under metylfenidatbehandling. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, domningar, svaghet, förlamning och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

Psykiatriska tillstånd

Samsjuklighet av psykiatriska tillstånd vid ADHD är vanligt förekommande och bör beaktas vid förskrivning av centralstimulerande läkemedel. Vid framträdande psykiatriska symtom eller förvärring av redan existerande psykiatriska tillstånd ska metylfenidat inte ges om inte fördelarna överväger riskerna för patienten.

Utveckling eller förvärring av psykiatriska tillstånd ska övervakas vid varje dosjustering, därefter minst var sjätte månad och vid varje besök. Utsättning av behandlingen kan vara lämplig.

Förvärring av redan existerande psykotiska eller maniska symtom

Hos psykotiska patienter kan administrering av metylfenidat förvärra symtomen på beteendestörningar och tankestörningar.

Uppkomsten av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom (visuella/taktila/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn och ungdomar utan tidigare anamnes på psykotisk sjukdom eller mani kan orsakas av metylfenidat vid normala doser (se avsnitt 4.8). Om maniska eller psykotiska symtom uppträder bör metylfenidat övervägas som eventuell orsak och utsättning av behandlingen kan vara lämplig.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppkomst eller förvärring av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med centralstimulerande medel. Patienter som behandlas med metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppkomst eller förvärring av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök. Läkare bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som upplever beteendeförändringar, med hänsyn till att upptitrering eller nedtitrering kan vara lämplig.

Suicidbenägenhet

Patienter som utvecklar självmordstankar eller självmordsbeteende under behandling för ADHD bör omedelbart utvärderas av sin läkare. Förvärring av en underliggande psykiatrisk sjukdom och ett möjligt orsakssamband med metylfenidatbehandling bör tas i beaktande. Behandling av en underliggande psykiatrisk sjukdom kan vara nödvändig och eventuell utsättning av metylfenidat bör övervägas.

Tics

Metylfenidat är förknippat med uppkomst eller förvärring av motoriska och verbala tics. Förvärring av Tourettes syndrom har också rapporterats. Familjeanamnes bör utvärderas och klinisk bedömning avseende tics eller Tourettes syndrom hos barn bör föregå användning av metylfenidat. Patienter bör regelbundet övervakas för uppkomst eller förvärring av tics under behandling med metylfenidat. Kontroll ska ske vid varje dosjustering och sedan minst var sjätte månad eller vid varje besök.

Ångest, agitation eller spänning

Metylfenidat är förknippat med förvärring av befintlig ångest, agitation eller spänning. Klinisk utvärdering av ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av metylfenidat och patienter ska regelbundet kontrolleras med avseende på uppkomst eller försämring av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och sedan minst var sjätte månad eller varje besök.

Bipolär sjukdom

Särskild försiktighet bör iaktas vid användning av metylfenidat för att behandla ADHD hos patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad bipolär sjukdom typ I eller andra bipolära sjukdomar) på grund av möjlig utlösning av en blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före inledning av behandling med metylfenidat bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom; sådan undersökning bör inkludera en detaljerad psykiatrisk anamnes, inklusive familjeanamnes på självmord, bipolär sjukdom och depression. Noggrann kontinuerlig övervakning är nödvändig hos dessa patienter (se ovan ”Psykiatriska tillstånd” och avsnitt 4.2). Patienter ska övervakas för symtom vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

Tillväxt

Måttligt minskad viktökning och fördröjd tillväxt har rapporterats vid långtidsanvändning av metylfenidat hos barn (se avsnitt 4.8).

Effekterna av metylfenidat på slutlig längd och vikt är ännu okända och studeras för närvarande.

Tillväxt ska övervakas under behandling med metylfenidat: längd, vikt och aptit ska registreras minst 6 månader med upprätthållande av en tillväxtkurva. Patienter som inte växer eller ökar i längd eller vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas.

Epileptiska anfall

Metylfenidat ska användas med försiktighet till patienter med epilepsi. Metylfenidat kan sänka kramptröskeln hos patienter med tidigare anamnes på epileptiska anfall, hos patienter med tidigare

EEG-avvikelser utan epileptiska anfall, och i sällsynta fall hos patienter utan anamnes på epileptiska anfall och utan EEG-avvikelser. Om ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska metylfenidat sättas ut.

Missbruk, felanvändning och avvikande användning

Patienter ska övervakas noggrant med avseende på risken för avvikande användning, felaktig användning och missbruk av metylfenidat.

Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med känt drog- eller alkoholberoende på grund av risk för missbruk, felanvändning eller avvikande användning.

Kroniskt missbruk av metylfenidat kan leda till markant tolerans och psykologiskt beroende med varierande grad av avvikande beteende. Uttalade psykotiska episoder kan förekomma, särskilt som svar på parenteralt missbruk.

Patientens ålder, förekomst av riskfaktorer för läkemedelsmissbruk (såsom samtidigt trotssyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande läkemedelsmissbruk ska allas i beaktande vid beslut om behandling för ADHD. Försiktighet krävs hos emotionellt instabila patienter, såsom de med tidigare av drog- eller alkoholberoende, eftersom sådana patienter kan öka dosen på eget initiativ.

För vissa patienter med hög risk för missbruk kan metylfenidat eller andra centralstimulerande läkemedel vara olämpliga och icke-stimulerande behandling ska övervägas.

Utsättning

Noggrann övervakning krävs vid utsättning, eftersom detta kan avslöja depression såväl som kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan behöva långsiktig uppföljning.

Noggrann övervakning krävs vid utsättning från missbruk eftersom svår depression kan uppstå.

Val av metylfenidatformulering

Valet av formulering av metylfenidatinnehållande produkt måste bestämmas av den behandlande specialisten på individuell basis och beror på den avsedda varaktigheten av effekten.

Undersökningar

Denna produkt innehåller metylfenidat som kan ge falskt positivt laboratorievärde för amfetaminer, speciellt med immunanalytest.

Njur- eller leverinsufficiens

Det finns ingen erfarenhet av användning av metylfenidat hos patienter med njur- eller leverinsufficiens.

Hematologiska effekter

Den långsiktiga säkerheten vid behandling med metylfenidat är inte fullständigt känd. Vid leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andra förändringar, inklusive de som indikerar allvarliga njur- eller leverproblem, ska utsättning av behandlingen övervägas.

Priapism

Förlängda och smärtsamma erektioner har rapporterats i samband med metylfenidatprodukter, huvudsakligen i samband med en förändring av behandlingsregimen för metylfenidat. Patienter som

utvecklar onormalt långvariga eller frekventa och smärtsamma erektioner ska omedelbart söka läkarvård.

Hjälpämnen med känd effekt:

Aspartam (E 951)

Tuzulby 20 mg depottuggetabletter innehåller 6,1 mg aspartam (E 951) i varje tablett.

Tuzulby 30 mg depottuggetabletter innehåller 9,15 mg aspartam (E 951) i varje tablett.

Tuzulby 40 mg depottuggetabletter innehåller 12,2 mg aspartam (E 951) i varje tablett.

Aspartam är en källa till fenylalanin. Det kan vara skadligt om du har fenylketonuri, en sällsynt genetisk störning där fenylalanin byggs upp eftersom kroppen inte kan ta bort det ordentligt.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per depottuggetablett, det vill säga i princip ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetisk interaktion

Det är inte känt hur metylfenidat kan påverka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade läkemedel. Därför rekommenderas försiktighet vid kombination av metylfenidat med andra läkemedel, särskilt de med ett smalt terapeutiskt fönster.

Metylfenidat metaboliseras inte av cytokrom P450 i kliniskt relevant utsträckning. Inducerare eller hämmare av cytokrom P450 förväntas inte ha någon relevant inverkan på metylfenidats farmakokinetik. Omvänt hämmar inte d- och l-enantiomererna av metylfenidat cytokrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A.

Det finns dock rapporter som tyder på att metylfenidat kan hämma metabolismen av kumarinantikoagulantia, antikonvulsiva läkemedel (t.ex. fenobarbital, fenytoin, primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska antidepressiva och selektiva serotoninåterupptagshämmare). När behandling med metylfenidat påbörjas och avslutas kan det vara nödvändigt att justera dosen av dessa läkemedel som redan tas och fastställa läkemedlets plasmakoncentrationer (eller koagulationstider för kumarin).

Farmakodynamiska interaktioner

Antihypertensiva läkemedel

Metylfenidat kan minska effektiviteten av läkemedel som används för att behandla hypertension.

Användning med läkemedel som höjer blodtrycket

Försiktighet rekommenderas hos patienter som behandlas med metylfenidat med andra läkemedel som också kan höja blodtrycket (se även avsnitt om kardiovaskulära och cerebrovaskulära tillstånd i avsnitt 4.4).

På grund av risk för hypertensiv kris är metylfenidat kontraindicerat hos patienter som behandlas (för närvarande eller inom de senaste två veckorna) med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3).

Användning med alkohol

Alkohol kan förvärra de negativa reaktionerna i CNS med psykoaktiva läkemedel, inklusive metylfenidat. Patienten bör därför avstå från alkohol under behandlingen.

Användning med halogenerade anestetika

Det finns en risk för plötslig ökning av blodtryck och hjärtfrekvens under operation. Om operation är planerad ska metylfenidat inte användas på operationsdagen.

Användning med centralt verkande α_2 -agonister (t.ex. klonidin)

Allvarliga biverkningar, inklusive plötsligt dödsfall, har rapporterats vid samtidig användning med klonidin. Säkerheten vid användning av metylfenidat i kombination med klonidin eller andra centralt verkande alfa-2-agonister har inte systematiskt utvärderats.

Används med dopaminerga läkemedel

Försiktighet rekommenderas vid administrering av metylfenidat tillsammans med dopaminerga läkemedel, inklusive antipsykotika. Eftersom en dominerande effekt av metylfenidat är att öka extracellulära dopaminnivåer kan metylfenidat vara förenat med farmakodynamiska interaktioner när det ges tillsammans med direkta och indirekta dopaminagonister (inklusive DOPA och tricykliska antidepressiva) eller dopaminantagonister inklusive antipsykotika.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från en kohortstudie med totalt cirka 3 400 graviditeter som exponerades under första trimestern tyder inte på en ökad risk för missbildningar totalt sett. Det fanns en liten ökad förekomst av hjärtmissbildningar (poolad justerad relativ risk, 1,3; 95 % KI, 1,0-1,6) motsvarande ytterligare tre spädbarn födda med medfödda hjärtmissbildningar för varje 1 000 kvinnor som fick metylfenidat under graviditetens första trimester, jämfört med icke-exponerade graviditeter. Fall av neonatal kardiorespiratorisk toxicitet, specifikt fostertakykardi och andnöd har rapporterats i spontana rapporter.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid doser som är toxiska för modern (se avsnitt 5.3).

Metylfenidat ska inte användas under graviditet såvida inte ett kliniskt beslut fattas om att en uppskjutning av behandlingen kan innebära en större risk för graviditeten.

Amning

Metylfenidat har påvisats i bröstmjolk hos kvinnor som behandlats med metylfenidat.

Det finns en fallrapport om ett spädbarn som upplevde en ospecificerad viktninskning under exponeringsperioden men återhämtade sig och gick upp i vikt efter att mamman avbröt behandlingen med metylfenidat.

En risk kan inte uteslutas för den nyfödda/spädbarnet.

Ett beslut måste fattas om huruvida man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med metylfenidat, med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga humandata angående effekten av metylfenidat på fertilitet.

Metylfenidat försämrade inte fertiliteten hos han- eller honmöss.

Inga kliniskt relevanta effekter på fertiliteten observerades i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metylfenidat har en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det kan orsaka yrsel, dåsigheit och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn. Patienter bör varnas för dessa biverkningar och rådas att om de påverkas ska de undvika potentiellt riskfyllda aktiviteter som att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I allmänhet har de vanligaste biverkningarna i samband med metylfenidatbehandling rapporterats med en mycket vanlig frekvens minskad aptit, sömnlöshet, nervositet, huvudvärk, illamående och muntorrhet.

Tabellerad lista över biverkningar

Tabellen nedan visar alla oönskade läkemedelsreaktioner som observerats under kliniska prövningar och spontana rapporter efter marknadsföring med metylfenidat, såväl som de som har rapporterats med andra formuleringar av metylfenidathydroklorid. Om frekvenserna för ADRs med metylfenidat och formuleringarna skilde sig åt användes den högsta frekvensen från båda databaserna.

Biverkningar listas enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens enligt följande: mycket vanligt ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); ovanlig ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10,000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynt ($< 1/10,000$); inte känt (kan inte uppskattas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i ordningen efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar

Systemorganklass	Biverkningar	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit	Vanlig
Blodet och lymfsystemet	Leukopeni, trombocytopeni anemi, trombocytopen purpura	Mycket sällsynt
	Pancytopeni	Inte känt
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner såsom angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, aurikulär svullnad, bullösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, klåda*, hudutslag och utbrott av hudutslag*	Ovanlig
Metabolism och nutrition *	Minskad aptit**	Mycket vanligt
	Anorexi, måttligt reducerad vikt, bromsad längdökning*	Vanlig
Psykiatriska tillstånd*	Insomni, nervositet	Mycket vanligt
	Onormalt beteende, aggression*, affektiv labilitet, agitation*, aptitlöshet, ångest*, depression*, irritabilitet, rastlöshet**, sömnstörning**, minskad libido**, panikattack, stress, bruxism	Vanlig
	Hypervigilans, auditiva, visuella och taktila hallucinationer*, förändrat stämningsläge, humörsvägningar, ilska, självmordstankar*, gråtmildhet, psykotiska störningar*, tics*, försämring av redan existerande tics eller Tourettes syndrom*, spänning, emotionell brist	Ovanlig
	Mani*, desorientering, libidostörning	Sällsynt
	Självmordsförsök (inklusive fullbordat självmord)*, övergående nedstämdhet*, onormalt tänkande, apati, repetitiva beteenden, överfokusering	Mycket sällsynt
	Vanföreställningar*, störningar i tänkande*, förvirrat tillstånd, beroende, logorré*****	Inte känt
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanligt
	Tremour**, somnolens, yrsel, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet	Vanlig
	Sedering, akatysi, minskad aptit	Ovanlig
	Kramper, koreo-atetoida rörelser, reversibelt ischemiskt neurologiskt underskott, malignt neuroleptikasyndrom (NMS) ***	Mycket sällsynt
	Cerebrovaskulära sjukdom* (inklusive vaskulit, hjärnblödningar,	Inte känt

	cerebrovaskulär händelse, cerebral artärinflammation, cerebral ocklusion), grand mal-kramp*, migrän, dysfemi	
Ögon	Diplopi, dimsyn	Ovanlig
	Svårigheter med visuell ackommodation, mydriasis, synstörning	Sällsynt
Hjärtat	Takykardi, hjärtklappning, arytmi	Vanlig
	Bröstmärta	Ovanlig
	Kärklkramp	Sällsynt
	Hjärtstillestånd, hjärtinfarkt	Mycket sällsynt
	Supraventrikulär takykardi, bradykardi, ventrikulära extrasystoler, extrasystoler	Inte känt
Blodkär	Hypertoni, perifer kyla**	Vanlig
	Cerebral artärinflammation och/eller ocklusion, Raynauds fenomen	Mycket sällsynt
Magtarmkanalen	Illamående**, muntorrhet**	Mycket vanligt
	Buksmärtor, lös avföring, obehag i magen, kräkningar, dyspepsi*, tandvärk*	Vanlig
	Förstoppning	Ovanlig
Lever och gallvägar	Förhöjda leverenzym	Ovanlig
	Onormala leverfunktioner, inklusive leverkoma	Mycket sällsynt
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros**, alopeci, klåda, hudutslag, urtikaria	Vanlig
	Angioneurotiskt ödem, bullösa tillstånd, exfolieringsförhållanden	Ovanlig
	Makulärt hudutslag, erytem	Sällsynt
	Erythema multiforme, exfolierande dermatit, fixerat läkemedelsutslag	Mycket sällsynt
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Vanlig
	Myalgi, muskelryckningar, muskelspänningar	Ovanlig
	Muskelspasmer	Mycket sällsynt
	Trismus	Inte känt
Njurar och urinvägar	Hematuri	Ovanlig
	Inkontinens	Inte känt
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Gynekomasti	Sällsynt
	Erektill dysfunktion, priapism, ökad erektion och förlängd erektion	Inte känt
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia, fördröjd tillväxt vid långvarig användning hos barn och ungdomar*, känna sig nervös, utmattning**, törst	Vanlig
	Bröstmärta	Ovanlig
	Plötslig hjärtrelaterad död*	Mycket sällsynt
	Obehag i bröstregionen, hyperpyrexia	Inte känt
Utredningar	Förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis en ökning)*, viktnedgång*	Vanlig
	Kardiellt blåsljud*, förhöjda leverenzym	Ovanlig
	Förhöjt alkaliskt fosfat i blod, förhöjt bilirubin i blod, minskat trombocytantal, onormal blodstatus	Mycket sällsynt

* Se avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet"

** Biverkningar från kliniska provningar på vuxna patienter som rapporterades med en högre frekvens än hos barn och ungdomar.

*** Rapporterna var dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienterna även andra läkemedel, så metylfenidats roll är oklar

**** Dessa inträffar vanligtvis i början av behandlingen och kan lindras genom samtidigt födointag.

***** Fall av missbruk och beroende har beskrivits, oftare med formuleringar för omedelbar frisättning.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Mycket sällsynta fall av plötsligt dödsfall har också rapporterats i samband med användning av centralstimulerande medel vid normala doser hos barn, varav vissa hade strukturella hjärtavvikelser

eller andra allvarliga hjärtproblem. Kardiovaskulär status bör noggrant bedömas och övervakas (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det **nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Vid behandling av överdosering måste den fördröjda frisättningen av metylfenidat och den förlängda verkningsperioden beaktas för denna läkemedelsform.

Tecken och symtom

Akut överdosering, främst på grund av överstimulering av det centrala och sympatiska nervsystemet, kan resultera i kräkningar, agitation, skakningar, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettning, rodnad, huvudvärk, hyperpyrexia, takykardi, hjärklappning, hjärtarytmier, hypertoni, mydriasis, torrhet i slemhinnor och rabdomyolys.

Behandling

Det finns inget specifikt motgift mot överdos av metylfenidat. Behandlingen består av lämpliga understödjande åtgärder.

Patienten måste skyddas mot självskada och mot yttre stimuli som skulle förvärra överstimulering som redan finns. Om tecknen och symtomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande, kan maginnehållet tömmas genom framkallande av kräkningar eller genom magsköljning. Innan magsköljning utförs ska eventuell agitation och kramper kontrolleras och luftvägarna skyddas. Andra åtgärder för gastrointestinal avgiftning inkluderar administrering av aktivt kol och ett laxermedel. Vid svår intoxikation ska en noggrant titrerad dos av en bensodiazepin ges innan magsköljning utförs.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration; avkylning av kroppen kan krävas vid hyperpyrexia.

Effekten av peritonealdialys eller extracorporeal hemodialys vid överdosering av metylfenidat har inte fastställts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: psykoanaleptika, psykostimulantia, medel som används för ADHD och nootropika, ATC-kod: N06BA04

Verkningsmekanism

Metylfenidat är ett centralstimulerande medel (psykostimulerande medel) med mer uttalade effekter på centrala än på motoriska aktiviteter. Metylfenidat finns i fyra stereoisomerer, där treformen är den farmakodynamiskt aktiva konfigurationen. D-isomeren är farmakologiskt mer aktiv än L-isomeren.

Verkningsmekanismen hos människor är inte helt klarlagd; man tror dock att effekten beror på hämning av dopaminåterupptaget i striatum utan att utlösa en frisättning av dopamin. I synnerhet binder metylfenidat till dopamintransportörer (DAT) och noradrenalintransportörer (NET) som

vanligtvis är ansvariga för återupptaget av dessa signalsubstanser från synapspalten. Det blockerar dessa transportörer vilket orsakar en ökning av synaptiska nivåer av dopamin (DA) och noradrenalin (NE) och en ökning av extracellulär DA i striatum, nucleus accumbens och prefrontal cortex. Både DA-receptorsubtyperna 1 (D1) och 2 (D2), såväl som μ -opioidreceptorn är viktiga för de givande och terapeutiska effekterna av MPH. Ändå har den mekanism genom vilken metylfenidat producerar de kognitiva och beteendemässiga effekterna inte klarlagts.

Den centralstimulerande effekten uttrycks bland annat i ökad koncentrationsförmåga, beredskap att utföra och fatta beslut, psykofysisk aktivitet samt i dämpning av trötthet och fysisk utmattning. Den indirekta sympatomimetiska effekten av metylfenidat hos människor kan också leda till en ökning av blodtrycket, acceleration av pulsfrekvensen och en minskning av tonus i de bronkiala musklerna. Dessa effekter är vanligtvis inte särskilt uttalade. Metylfenidat kan minska aptiten och vid höga doser leda till en ökning av kroppstemperaturen. Beteendemässiga stereotyper kan också utlösas vid höga doser eller efter långvarig användning.

Populationsfarmakokinetisk/-farmakodynamisk (PK/PD) modellering och simulering

Populations-PK-modeller utvecklades för metylfenidat för formuleringar med förlängd och omedelbar frisättning. Likhet mellan behandling med förlängd frisättning med avseende på PD-resultatet visades. Modellering och simulering utvärderade effekten av skillnader i form av PK-profiler mellan formuleringar med förlängd och omedelbar frisättning på effektiviteten, representerad som SKAMP-poäng i målpopulationen av barn med ADHD. Resultaten av analysen stödde den påstådda kliniska noninferioriteten inom 12 timmars tidsram efter dos för de föreslagna formuleringarna med förlängd frisättning jämfört med formuleringen med omedelbar frisättning.

Studier av klinisk effekt och säkerhet

Effekten av metylfenidat utvärderades i en multicenter-, dosoptimerad, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie utförd på 90 barn i ett laboratorieklassrum. Kvalificerade försökspersoner var män eller kvinnor i åldern 6 till 12 år, med diagnos av kombinerad eller ouppmärksam ADHD och behov av farmakologisk behandling för deras tillstånd. Diagnosen utfördes med hjälp av schemat för affektiva sjukdomar och schizofreni (K-SADS), kliniskt globalt intryck av svårighetsgrad (CGI-S; poäng ≥ 3) och betygsskalan för Uppmärksamhets- och hyperaktivitetsstörning (ADHD-RS; $\geq 90^{\text{e}}$ percentilen i hyperaktiv-impulsiv subskala, ouppmärksam subskala eller totalpoäng). Studien inleddes med en 6 veckors öppen dosoptimeringsperiod med en initial metylfenidathydroklorid-dos på 20 mg. Patienterna instruerades att tugga varje tablett en gång dagligen på morgonen. Dosen kunde titreras veckovis i steg om 10 till 20 mg tills en optimal dos eller den maximala dosen på 60 mg/dag uppnåddes. Åttiosex av de 90 registrerade deltagarna gick sedan in i en 1-veckas randomiserad, dubbelblind parallell gruppbehandlingstid med den individuellt optimerade dosen av metylfenidathydroklorid eller placebo. I slutet av den dubbelblinda behandlingstiden utvärderade laboratorieklassrummets bedömare och lärare försökspersonernas uppmärksamhet och beteende under hela dagen med hjälp av Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn och Pelham (SKAMP) bedömningsskala. SKAMP-kombinerad poäng, uppmätt vid 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 och 13 timmar efter dosering under laboratorieklassrumsdagen i slutet av den dubbelblinda behandlingstiden, användes för att bedöma primär- och viktiga sekundära effektparametrar. Det primära resultatmåttet var genomsnittet av behandlingseffekter över alla tidpunkter enligt ovan under klassrumsdagen. De viktigaste sekundära effektparametrarna var insättnings- och varaktighetseffekter.

Totalt utvärderades 85 försökspersoner, med en medelålder (standardavvikelse, SD) på 9,6 (1,69) år, både manliga och kvinnliga försökspersoner, för antingen hispanisk/latino eller icke-hispanisk/latino etnicitet, 27,1 % hade ouppmärksam ADHD-typ och 72,9 % med kombinerad ADHD-typ, av vilka alla hade en ADHD-RS vid $\geq 90^{\text{e}}$ percentilen vid baslinjen. Totalt 39 (43,3 %) av försökspersonerna hade tagit tidigare mediciner. De vanligaste tidigare medicinerna var centralt verkande sympatomimetika (37,8 %). Metylfenidathydroklorid var statistiskt signifikant överlägsen placebo med avseende på det primära resultatmåttet. Metylfenidathydroklorid visade också förbättring jämfört med placebo 0,75, 2, 4 och 8 timmar efter dosering. Effektstarten för metylfenidathydroklorid fastställdes vara 2 timmar efter doseringen, och effekten bibehölls under 8-timmarstiden. SKAMP-

subskalepoängen var parallella med SKAMP-kombinerade poäng. Huvudresultaten för de primära och viktiga sekundära effektvariablerna som erhållits från studien presenteras i tabellen nedan (tabell 2).

Tabell 2. Resultat av de primära och nyckelsekundära effektvariablerna

Effektresultatmått	Placebo	Metylfenidathydroklorid	Behandlingsskillnad
Primärt resultatmått: SKAMP-kombinerade poäng efter dos vid besök 9 Genomsnitt över alla tidpunkter efter dosering n LS medelvärde (SE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), sid < 0,001
Viktiga sekundära resultatmått: SKAMP-kombinerade poäng efter dos vid besök 9 0,75 timmar efter dosering 2 timmar efter dosering 4 timmar efter dosering 8 timmar efter dosering 10 timmar efter dosering 12 timmar efter dosering 13 timmar efter dosering PERMP-poäng efter dosering vid besök 9 Genomsnitt över alla tidpunkter efter dosering n LS medelvärde (SE)	18,3 (1,60) 20,3 (1,60) 19,9 (1,60) 19,4 (1,60) 17,7 (1,60) 19,4 (1,60) 18,5 (1,60) 43 103,5 (7,20)	10,2 (1,62) 7,5 (1,62) 7,6 (1,62) 11,6 (1,62) 14,3 (1,62) 16,5 (1,62) 16,9 (1,62) 42 128,0 (7,30)	-8,2 (2,28), p < 0,001 -12,8 (2,28), p < 0,001 -12,3 (2,28), p < 0,001 -7,8 (2,28), p < 0,001 -3,4 (2,28), p = 0,133 -2,9 (2,28), p = 0,206 -1,6 (2,28), p = 0,496 24,5 (10,25), p = 0,017

LS: least squares (minsta kvadrater; PERMP: Permanent Product Measure of Performance (permanent produktmått på prestanda); SE: standard error (standardfel; SKAMP: Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn, och Pelham bedömningsskala.

Både Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S) och Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I) poäng förbättrades under den öppna dosoptimeringsperioden. I slutet av den öppna fasen ansågs alla försökspersoner antingen vara mycket förbättrade eller mycket förbättrade enligt CGI-I. Förbättringar observerades också på ADHD-Rating Scale (RS) under den öppna dosoptimeringsperioden, och de flesta försökspersoner ansågs vara ADHD-RS-responsiva. Alla Comprehensive Psychopathological Rating Scales (CPRS) visade en minskning av poängen mellan baslinje och besök 8.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den aktiva substansen metylfenidathydroklorid absorberas snabbt och nästan fullständigt från tabletterna med omedelbar frisättning. På grund av omfattande första-passage-metabolism var den absoluta biotillgängligheten $22 \pm 8\%$ för d-enantiomeren och $5 \pm 3\%$ för l-enantiomeren. Maximala plasmakoncentrationer ($C_{\max}$) på ungefär 11 ng/ml uppnås i genomsnitt 1–2 timmar efter administrering av 0,30 mg/kg. Arean under koncentration-tid-kurvan (AUC) och $C_{\max}$, är proportionella mot dosen.

Efter en oral engångsdos på 40 mg metylfenidathydroklorid under fasta, nådde plasmametylfenidat maximal koncentration ($C_{\max}$) vid en mediantid av 5 timmar efter dosering. Metylfenidat $C_{\max}$ och exponering (område under kurvan, AUC) var ungefär 12 ng/ml och 112 ng×h/ml, respektive.

Efter en oral engångsdos på 40 mg under födoförhållanden uppvisade metylfenidathydroklorid_{max} och AUC-värden på ca. 13 ng/ml och 133 ng×h/ml, respektive. Både AUC och $C_{\max}$ var också

proportionella mot dosen mellan dosintervallet 0–40 mg efter en engångsdos av depottuggetabletter hos friska försökspersoner under födoförhållanden.

Det finns avsevärd inter- och intraindividuell variation i plasmakoncentration.

Matens effekt

En måltid med hög fetthalt hade ingen effekt på tiden till toppkoncentration och ökade $C_{\max}$ och systemisk exponering ($AUC_{0-\infty}$) av metylfenidat med cirka 4% och 20%, efter administrering av en engångsdos på 40 mg metylfenidathydroklorid.

Distribution

I blodet fördelas metylfenidat och dess metaboliter mellan plasma (57 %) och erythrocyter (43 %). Bindningen av metylfenidat och dess metaboliter till plasmaproteiner är låg vid 10–33 %. Distributionsvolymen är $2,65 \pm 1,11$ L/kg för d-metylfenidat och $1,80 \pm 0,91$ L/kg för l-metylfenidat.

Metabolism

Metylfenidat metaboliseras snabbt och nästan fullständigt av karboxyesteraset CES1A1. Det bryts huvudsakligen ner till ritalinsyra. Maximala plasmanivåer av ritalinsyra nås cirka 2 timmar efter dosering med en formulering med omedelbar frisättning och är 30 till 50 gånger högre än nivåerna av metylfenidat alveringstiden för ritalinsyra är ungefär dubbelt så lång som för metylfenidat, och systemisk clearance är 0,17 l/h/kg. Detta möjliggör ackumulering hos patienter med njurinsufficiens. Eftersom ritalinsyra har liten eller ingen farmakodynamisk aktivitet spelar detta en mindre roll terapeutiskt. Endast små mängder hydroxylerade metaboliter (t.ex. hydroxymetylfenidat och hydroxyritalsyra) kan detekteras.

Den terapeutiska aktiviteten verkar främst vara begränsad till metylfenidat.

Eliminering

Plasmakoncentrationen av metylfenidat minskar monofasiskt efter oral administrering av metylfenidathydroklorid. Den genomsnittliga terminala plasmahalveringstiden för metylfenidat var cirka 5 timmar hos friska frivilliga efter administrering av en engångsdos på 40 mg. Endast små mängder (< 1 %) av oförändrat metylfenidat uppträder i urinen. Det mesta av dosen utsöndras i urinen som ritalinsyra (60–86 %), förmodligen oberoende av pH.

Det verkar inte finnas några skillnader i farmakokinetiken för metylfenidat mellan barn med hyperkinetiska störningar/ADHD och friska vuxna försökspersoner. Eliminationsdata från patienter med normal njurfunktion tyder på att renal eliminering av ometaboliserat metylfenidat knappast påverkas av nedsatt njurfunktion. Renal utsöndring av huvudmetaboliten ritalinsyra kan minska.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I livstidsstudier av karcinogenicitet hos råttor och mus noterades ett ökat antal maligna levertumörer endast hos hanmöss. Betydelsen av detta fynd för människor är okänd.

Metylfenidat påverkade inte reproduktionsförmågan eller fertiliteten vid låga multiplar av den kliniska dosen.

Graviditet - embryonal/fetal utveckling

Metylfenidat anses inte vara teratogent hos råttor och kaniner. Fostertoxicitet (dvs. total förlust av kull) och maternell toxicitet noterades hos råttor vid maternellt toxiska doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumpolystyrensulfonat
Povidone (E 1201)
Triacetin (E 1518)
Polyvinylacetat
Natriumlaurylsulfat
Mannitol (E 421)
Xantangummi (E 415)
Krospovidon (E 1202)
Mikrokristallin cellulosa (E 460)
Guargummi (E 412)
Aspartam (E 951)
Citronsyra
Körsbärssmak
Talk (E 553b)
Kiseldioxid kolloidalt hydratiserad
Magnesiumstearat
Polyvinylalkohol
Makrogol
Polysorbat 80 (E 433)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga speciella temperaturförvaringsanvisningar.
Håll burken väl stängd för att skydda mot fukt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlek: 30 depottugtabletter i en 60 ml HDPE-burk inklusive en 2 g torkmedel med barnskyddande lock (PP).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Eventuellt oanvänt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala krav.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 depottuggtabletter)
EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 depottuggtabletter)
EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 depottuggtabletter)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE KARTONG/BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Tuzulby 20 mg depottuggetabler
metylfenidathydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 depottuggetabett innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller aspartam (E 951). Se broschyren för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottuggetabett

30 depottuggetabler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Håll burken väl stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 depottuggetabletter)

13. TILLVERKNINGSSATSENS NUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Tuzulby 20 mg (*endast för den yttre kartongen*)

17. UNIK IDENTIFIERING – 2D STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE KARTONG/BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Tuzulby 30 mg depottuggetabletter
metylfenidathydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottuggetablett innehåller 30 mg metylfenidathydroklorid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller aspartam (E 951). Se broschyren för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depott **uggetabletter**

30 depottuggetabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Håll burken väl stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 depottuggetabletter)

13. TILLVERKNINGSSATSENS NUMMER

Parti

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Tuzulby 30 mg

17. UNIK IDENTIFIERING – 2D STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE KARTONG/BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Tuzulby 40 mg depottuggetabler
metylfenidathydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottuggetablett innehåller 40 mg metylfenidathydroklorid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller aspartam (E 951). Se broschyren för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depott uggetabler

30 depottuggetabler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Håll burken väl stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 depottuggetabletter)

13. TILLVERKNINGSSATSENS NUMMER

Parti

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Tuzulby 40 mg

17. UNIK IDENTIFIERING – 2D STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Tuzulby 20 mg depottuggetabletter

Tuzulby 30 mg depottuggetabletter

Tuzulby 40 mg depottuggetabletter

metylfenidathydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats endast åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

- Det sista avsnittet är ett särskilt avsnitt för barn och ungdomar att läsa.
1. Vad Tuzulby är och vad det används för
 2. Vad du eller ditt barn behöver veta innan du eller ditt barn tar Tuzulby
 3. Hur du tar Tuzulby
 4. Eventuella biverkningar
 5. Hur Tuzulby ska förvaras
 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tuzulby är och vad det används för

Tuzulby innehåller den aktiva substansen metylfenidathydroklorid. Det tillhör en grupp läkemedel som påverkar hjärnans aktivitet.

Tuzulby används för att behandla barn och ungdomar i åldrarna 6 till 18 år med diagnostiserad ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder).

Det används i kombination med ett behandlingsprogram (såsom psykologiska, utbildningsmässiga och sociala åtgärder), när endast behandlingsprogram är otillräckliga för att kontrollera ADHD-symtom. Diagnos ska ställas enligt Manual of Mental Disorders-kriterier och ska baseras på en fullständig historia och utvärdering av barnet/ungdomen.

Tuzulby-behandling är inte till för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på hur svåra symtomen är samt hur symtom utvecklats med tanke på barnets/ungdomens ålder.

Tuzulby fungerar genom att förbättra funktionen hos vissa delar av hjärnan. Även om det inte är helt klarlagt hur den aktiva substansen i Tuzulby fungerar, tros den öka nivåerna av dopamin, ett hormon som reglerar humör och uppmärksamhet. Detta genom att blockera proteiner i hjärnan som återupptar dopamin till nerverna. Detta hjälper till att förbättra uppmärksamhet och koncentration och kan hjälpa till att kontrollera impulsivt beteende.

2. Vad du eller ditt barn behöver veta innan du eller ditt barn tar Tuzulby

Ta inte Tuzulby om du eller ditt barn

- är allergisk mot metylfenidat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- har en överaktiv sköldkörtel (hypertyreos) eller onormalt höga blodnivåer av sköldkörtelhormon (tyreotoxikos)
- tar för närvarande monoaminoxidas (MAO)-hämmare (ett läkemedel mot depression) eller har tagit dessa inom de senaste 14 dagarna – se "Andra läkemedel och Tuzulby"
- om du har förhöjt tryck i ögat (glaukom)

- om du har en tumör i binjuren (feokromocytom)
- har mycket högt blodtryck eller arteriell ocklusiv sjukdom (förträngning av blodkärlen)
- har hjärtproblem (som hjärtinfarkt, allvarlig onormal eller oregelbunden hjärtrytm (arytmi) eller störningar orsakade av kanaler som kontrollerar elektrisk aktivitet (kanalopatier), smärta och obehag i bröstet (kärlkramp), hjärtsvikt, hjärtsjukdom, skada på hjärtmuskeln [kardiomyopati])
- har eller har haft problem med blodkärlen i hjärnan (såsom stroke, aneurysm [svullnad och försvagning av en del av ett blodkärl], förträngda eller blockerade blodkärl, eller vaskulit [inflammation i blodkärlen])
- har eller har haft psykiska hälsoproblem såsom:
 - svår depression, självmordstankar
 - ätstörning, såsom anorexia nervosa eller annan anorektisk sjukdom
 - psykos (en allvarlig psykisk störning där en person förlorar förmågan att känna igen verkligheten eller relatera till andra), psykopatisk eller borderline personlighetsstörning
 - svår humörstörning, mani
 - otillräckligt kontrollerad nuvarande eller tidigare diagnostiserade allvarlig och episodisk bipolär sjukdom.

Ta inte metylfenidat om något av ovanstående gäller dig eller ditt barn. Om du är osäker, tala med din läkare eller apotekspersonal innan du tar metylfenidat.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du tar Tuzulby om du har:

- Långtidsanvändning hos barn och ungdomar: omvärdering av den långsiktiga nyttan av läkemedlet för att bedöma patientens funktion.
- Hjärt- och kärlsjukdom: tillstånd som påverkar hjärtat och blodcirkulationen, inklusive familjehistoria med plötslig eller oförklarlig död eller allvarliga hjärtrytmproblem. Din läkare kommer att göra en noggrann bedömning innan du påbörjar behandling med Tuzulby. Det inkluderar tester och en genomgång av din och din familjs sjukdomshistoria, för att kontrollera om det finns hjärtsjukdomar eller allvarliga hjärtrytmproblem. Din läkare kommer också att kontrollera ditt blodtryck och din puls regelbundet under behandlingen, särskilt när du justerar dosen, och minst var sjätte månad.
- Det har förekommit rapporter om plötslig död hos barn som tar stimulantia i normala doser, särskilt de med allvarliga hjärtproblem eller strukturella hjärtavvikelser. Stimulerande läkemedel rekommenderas inte för barn eller tonåringar med kända allvarliga hjärtsjukdomar, eftersom dessa kan öka risken för plötslig död.
- Om du utvecklar symtom på hjärtsjukdom under behandling med Tuzulby såsom hjärtklappning, bröstsmärtor under träning, svimning eller andnöd, berätta omedelbart för din läkare.
- Cerebrovaskulära sjukdomar (förknippade med blodflödet i hjärnan); neurologiska tecken och symtom ska bedömas efter påbörjad behandling med metylfenidat.
- Psykiatriska problem; ska kontrolleras vid varje dosjustering.
- Försämring av psykotiska eller maniska symtom.
- Uppkomst av nya psykotiska eller maniska symtom.
- Aggressivt eller fientligt beteende.
- Självmordstankar
- Tics
- Ångest, upprördhet eller spänning.
- Någon form av bipolär sjukdom.
- Effekter på tillväxt
- Epileptiska anfall.
- Missbruk, felanvändning och avvikande användning av t.ex. läkemedel, alkohol eller "parydroger".
- Utsättningsproblem

Under behandlingen kan pojkar och manliga ungdomar oväntat uppleva långvariga erektioner. Detta kan vara smärtsamt och kan inträffa när som helst. Det är viktigt att du omedelbart kontaktar läkare om din erektion varar längre än 2 timmar, särskilt om det är smärtsamt.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal innan behandling påbörjas om något av ovanstående gäller dig. Detta eftersom metylfenidat kan förvärra dessa problem. Din läkare kommer att vilja kontrollera hur läkemedlet påverkar dig.

Om Tuzulby inte används korrekt kan detta orsaka onormalt beteende. Det kan också innebära att du börjar bli beroende av läkemedlet. Berätta för din läkare om du någonsin har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller ”partydroger”.

Kontroller som din läkare kommer att göra innan du börjar ta metylfenidat

Dessa kontroller är till för att avgöra om metylfenidat är lämpligt läkemedel för dig. Din läkare kommer att prata med dig om:

- andra läkemedel du tar
- om det finns en av plötsligt oförklarligt dödsfall i familjen
- andra medicinska tillstånd (som hjärtproblem) som du eller din familj kan ha
- hur du mår, som att känna dig överdrivet känslös, har konstiga tankar eller om du har haft någon av dessa känslor tidigare
- om ”tics” förekommer inom familjen (svårkontrollerade, upprepade ryckningar i någon del av kroppen eller upprepade ljud och ord)
- du eller någon annan familjemedlem har eller har haft problem relaterat till mental hälsa eller beteendeproblem. Din läkare kommer att diskutera om du löper risk att få humörsvingningar (från att vara manisk till att vara deprimerad som kallas ”bipolär sjukdom”). I detta ingår en genomgång av mental hälsa, inklusive förekomsten av självmord, bipolär sjukdom eller depression inom familjen.

Det underlättar om du ger så mycket information du kan. Detta kommer att hjälpa din läkare att avgöra om metylfenidat är rätt läkemedel för dig. Din läkare kan komma att fatta beslut om att det behövs fler medicinska undersökningar innan du börjar behandlas med detta läkemedel.

Användning hos vuxna och äldre patienter

Tuzulby är inte godkänt för användning hos vuxna med ADHD.

Tuzulby ska inte användas till äldre patienter.

Säkerhet och effekt har inte fastställts i dessa åldersgrupper.

Användning hos barn under 6 år

Metylfenidat ska inte användas till barn under 6 år. Säkerhet och effekt har inte fastställts i dessa åldersgrupper.

Andra läkemedel och Tuzulby

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Metylfenidat kan påverka hur väl andra läkemedel fungerar eller kan orsaka biverkningar när det används i kombination med vissa läkemedel. Det kan därför bli nödvändigt att ändra dosen av läkemedlet eller att helt sluta med läkemedlet om du tar andra läkemedel. Kontrollera med din läkare eller apotekspersonal innan du tar metylfenidat om du tar:

- läkemedel mot depression
- läkemedel för allvarliga psykiska problem (t.ex. mot schizofreni)
- läkemedel mot epilepsi
- läkemedel som används för att sänka eller höja blodtrycket
- vissa läkemedel mot hosta och förkylningar som innehåller läkemedel som kan påverka blodtrycket. Det är viktigt att rådfråga med din apotekspersonal när du köper någon sådan produkt
- läkemedel som tunnar ut blodet för att förhindra blodproppar
- alkohol
- läkemedel som fungerar som central alfa-2-agonist (t.ex. klonidin)

Om du är osäker på om några läkemedel du tar finns med i listan ovan, fråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar metylfenidat.

Genomgår en operation

Tala om för din läkare om du ska opereras. Du ska inte ta metylfenidat på operationsdagen om halogenerade anestesimedel (en typ av narkosläkemedel) används. Det finns en risk för en plötslig höjning av blodtryck och hjärtfrekvens under operationen.

Drogtester

Detta läkemedel kan ge positivt resultat när man testar för droganvändning. Detta gäller även tester som görs vid idrottsarrangemang.

Tuzulby med mat, dryck och alkohol

Drick inte alkohol medan du tar detta läkemedel. Alkohol kan göra biverkningarna av denna medicin värre.

Graviditet och amning

Metylfenidat ska inte användas under graviditet om inte din läkare anser att fördelarna med att ta detta läkemedel uppväger riskerna för det ofödda barnet.

Amma inte medan du tar Tuzulby om inte din läkare säger att du ska göra det.

Om du ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan känna dig yr, ha problem med att fokusera eller få dimsyn när du tar metylfenidat. Om detta händer kan det vara farligt att göra saker som att köra bil, använda maskiner, cykla eller rida eller klättra i träd.

Detta läkemedel innehåller aspartam

Varje 20 mg depottuggetablett innehåller 6,1 mg aspartam (E 951).

Varje 30 mg depottuggetablett innehåller 9,15 mg aspartam (E 951).

Varje 40 mg depottuggetablett innehåller 12,2 mg aspartam (E 951) i varje tablett.

Aspartam är en källa till fenylalanin. Det kan vara skadligt om du har fenylketonuri, en sällsynt genetisk störning där fenylalanin byggs upp eftersom kroppen inte kan ta bort det ordentligt.

Detta läkemedel innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per depottuggetablett, det vill säga i princip "natriumfritt".

3. Hur du tar Tuzulby

Ta alltid detta läkemedel enligt din läkares anvisningar. Kontakta din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Behandlingen måste utföras av en specialist på beteendestörningar hos barn.

- Din läkare kommer troligen att börja behandlingen med en låg dos (20 mg) och stegvis öka den efter behov. Den maximala dagliga dosen är 60 mg.
- Om du redan tar metylfenidat med omedelbar frisättning kan din läkare ordinera en motsvarande dos av Tuzulby (metylfenidat med förlängd frisättning) istället.
- Ta Tuzulby en gång dagligen. Tuzulby kan tas med eller utan mat. Tuzulby är en depottuggetablett g. Detta innebär att efter du har tagit tabletten kommer läkemedlet frisläppas under dagen i din kropp.
- Tabletterna ska tuggas.
- Att ta metylfenidat tillsammans med mat kan hjälpa till att förhindra magont, illamående eller kräkningar.
- 20 mg och 30 mg Tuzulby tuggtabletter har en skåra och kan delas. Tuzulby 20 mg och 30 mg kan delas i lika doser.

Svälj inte torkmedlet som finns i burken.

Långtidsbehandling

Om du tar Tuzulby i mer än ett år ska din läkare pausa behandlingen en kort stund för att kontrollera om läkemedlet fortfarande behövs. Detta kan göras under ett skollov. Förbättringar som ses när du tar läkemedlet kan bestå när läkemedlet avbryts.

Om du har tagit för stor mängd av Tuzulby

Att ta för mycket Tuzulby kan leda till allvarliga biverkningar som involverar nervsystemet. Om du tar för mycket medicin, tala med en läkare eller ring ambulans direkt. Berätta för dem hur mycket av läkemedlet du har tagit.

Tecken på en överdosering kan omfatta följande: kräkningar, känsla av upphetsning, skakningar, ökade okontrollerade rörelser, muskelryckningar, krampanfall (kan följas av koma), känna av lyckorus, vara förvirrad, se, känna eller höra saker som inte finns (hallucinationer), svettningar, rodnad, huvudvärk, hög feber, förändringar i hjärtslag (långsamt, snabbt eller ojämnt), högt blodtryck, utvidgade pupiller, torr näsa och mun, muskelkramp, feber, röd-brun urin som kan vara möjliga tecken på onormal nedbrytning av muskler (rabdomyolys). Om du märker något av dessa symtom, kontakta din läkare omedelbart.

Om du har glömt att ta Tuzulby

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Om du glömmet en dos, vänta tills det är dags för nästa dos.

Om du slutar att ta Tuzulby

Om du plötsligt slutar ta detta läkemedel kan ADHD-symtomen komma tillbaka eller biverkningar som depression kan uppstå. Din läkare kan välja att stegvis minska den dagliga dosen av läkemedlet, innan den avslutas helt. Prata med din läkare innan du slutar med Tuzulby.

Om du har ytterligare frågor om användningen av denna produkt, fråga din läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Din läkare kommer att prata med dig om dessa biverkningar.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Om du har några av biverkningarna nedan, kontakta en läkare omedelbart:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- oregelbundenhjärtrytm (hjärtklappning, takykardi, arytmi).
- Förändringar i humöret eller humörsvängningar eller personlighetsförändringar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- självmordstankar (suicidbenägenhet).
- självmord.
- känna eller höra saker som inte är verkliga, detta är tecken på psykos.
- okontrollerat tal och kroppsrörelser (Tourettes), brist på känslor.
- tecken på allergi såsom utslag, klåda eller nässelfeber, svullnad av ansikte, läppar, tunga eller andra delar av kroppen, andfåddhet, väsande andning eller andningssvårigheter, nässelutslag, klåda.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- känner sig ovanligt exalterad, överaktiv och ohämmad (mani).

Mycket sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)

- hjärtattack, hjärtinfarkt
- kramper (krampanfall, epilepsikramper).
- hudflagning eller lilafärgade utslag, erythema multiforme.
- muskelkramper som du inte kan kontrollera och påverkar dina ögon, huvud, nacke, kropp och nervsystem - på grund av tillfällig brist på blodtillförsel till hjärnan.
- förlamning eller rörelse- och synsvårigheter, talsvårigheter; kan vara tecken på problem med blodkärlen i din hjärna.
- minskning av antalet blodkroppar (röda och vita blodkroppars och blodplättar) vilket kan göra dig mer mottaglig för infektioner och göra att du lättare blöder och får blåmärken samt minskning av vita blodkroppar.
- en plötslig ökning av kroppstemperaturen, mycket högt blodtryck och svåra kramper (Neuroleptiskt malignt syndrom). Det är inte säkert att denna biverkning orsakas av metylfenidat eller andra läkemedel som kan tas i kombination med metylfenidat.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- återkommande tvångstankar.
- oförklarlig svimning, bröstsmärtor, andfåddhet; dessa kan vara tecken på hjärtproblem.
- oförmåga att kontrollera utsöndringen av urin (inkontinens).
- kramp i käkmuskulerna som gör det svårt att öppna munnen (trismus).
- Stamning.

Om du har någon av ovanstående biverkningar ska du genast uppsöka läkare.

Andra biverkningar inkluderar följande, om de blir allvarliga, berätta för din läkare eller apotekspersonal:**Mycket vanliga (påverkar fler än 1 av 10 personer)**

- minskad aptit.
- huvudvärk.
- känna sig nervös (nervositet).
- inte kunna sova (sömnlöshet).
- illamående.
- muntorrhet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- ledvärk (artralgi).
- hög temperatur (feber).
- onormalt håravfall eller hårförtunning.
- känna sig ovanligt sömnig eller dåsig.
- aptitlöshet (anorexi).
- panikattacker.
- minskad sexlust.
- tandvärk.
- kraftig tandgnissling (bruxism).
- inflammation i näsa och svalg.
- klåda, utslag eller upphöjda röda kliande utslag (nässelfeber).
- överdriven svettning.
- hosta, ont i halsen eller irritation i näsa och svalg, andfåddhet eller bröstsmärta.
- förändringar i blodtrycket (vanligtvis högt blodtryck, snabb hjärtrytm (takykardi), kalla händer och fötter).
- skakningar eller darrningar, känna sig yr, okontrollerade rörelser, vara ovanligt aktiv
- känna sig aggressiv, upprörd, orolig, deprimerad, irriterad och onormalt beteende, sömnproblem, utmattning.
- magont, lös avföring, illamående, obehag i magen och kräkningar.

Dessa uppträder vanligtvis i början av behandlingen och kan minskas genom att ta läkemedlet med mat.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- förstoppning.
- obehag i bröstet.
- blod i urinen (hematuri).
- dubbelseende eller dimsyn (diplopi).
- muskelvärk, muskelryckningar, muskelspänningar.
- förhöjda levervärden (ses i ett blodprov).
- ilska, rastlöshet eller gråtmildhet, överdriven medvetenhet om omgivningen, anspänningar.
- känsla av lugn, minskad aptit.
- exfoliativa tillstånd.
- blåsljud på hjärtat.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- förändringar i sexlust.
- Känsla av förvirring.
- vidgade pupiller, svårt att se.
- kärlekskramp.
- svullnad av bröstet hos män (gynekomasti).
- rodnad i huden, röda upphöjda hudutslag.

Mycket sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)

- hjärtinfarkt.
- plötslig död.
- muskelkramper.
- små röda märken på huden.
- inflammation eller tilltäppning av blodkärl i hjärnan.
- onormal leverfunktion inklusive leversvikt och koma.
- förändringar i testresultat – inklusive lever- och blodprover.
- självmordsförsök, onormala tankegångar, brist på känsla eller känslor, att göra saker om och om igen, fixering vid enstaka saker.
- domningar i fingrar och tår, stickningar och färgförändringar (från vitt till blått, sedan rött) när det är kallt (Raynauds fenomen).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- migrän.
- mycket hög feber.
- långsamma, snabba eller extra hjärtslag.
- kraftigt krampanfall (grand mal-kramper), migrän.
- att tro på saker som inte är sant, förvirring, vanföreställningar.
- svåra magsmärtor, ofta med illamående och kräkningar.
- problem med hjärnans blodkärl (stroke, inflammation eller tilltäppning av hjärnans blodkärl).
- impotens, långvariga erektioner, som ibland är smärtsamma, eller mer frekventa erektioner.
- Blodkroppsrubbningar (ökade och minskade).
- överdrivet okontrollerat prat.
- Pancytopeni (onormal minskning av halterna av alla typer av blodkroppar).

Effekter på tillväxt

Vid användning under mer än ett år kan metylfenidat orsaka minskad tillväxt hos vissa barn och ungdomar. Detta drabbar färre än 1 av 10 barn.

- Långsammare viktuppgång och tillväxt kan förekomma.
- Din läkare kommer noggrant följa din längd och vikt, samt hur du äter.
- Om du inte växer som förväntat kan din behandling med metylfenidat avbrytas under en kort tid.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) som listas i [bilaga V](#).
Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att ge mer information om detta läkemedels säkerhet.

5. Hur Tuzulby ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Håll burken väl stängd för att skydda mot fukt.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet avser den sista dagen i den månaden.

Släng inte några läkemedel i avloppsvatten eller hushållsavfall. Fråga din apotekspersonal hur du slänger läkemedel du inte längre använder. Dessa åtgärder kommer att bidra till att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är metylfenidathydroklorid.

Varje 20 mg tuggetablett innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid.

Varje 30 mg tuggetablett innehåller 30 mg metylfenidathydroklorid.

Varje 40 mg tuggetablett innehåller 40 mg metylfenidathydroklorid.

- Övriga hjälpämnen är natriumpolystyrensulfonat, povidon (E 1201), triacetin (E 1518), polyvinylacetat, natriumlaurylsulfat, mannitol (E 421), xantan (E 415), krospovidon (E1202), mikrokristallin cellulosa (E 460), guar gummi (E 412), aspartam (E 951), citronsyra, körsbärsarom, talk (E 553b), kiseldioxidkolloidalt hydrat, magnesiumstearat, polyvinylalkohol, makrogol, polysorbat 80 (E 433).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlek

Tuzulby 20 mg depottuggetabletter är spräckliga, benvita, 6,8 x 14,7 mm kapselformade dragerade tabletter, präglade med "N2" "N2" på ena sidan och skåra på den andra sidan.

Tuggetabletten kan delas i lika stora doser.

Tuzulby 30 mg depottuggetabletter är spräckliga, benvita, 7,7 X 16,8 mm kapselformade dragerade tabletter, präglade med "N3", "N3" på ena sidan och skåra på den andra sidan.

Tuggetabletten kan delas i lika stora doser.

Tuzulby 40 mg depottuggetabletter är spräckliga, benvita, 8,5 x 18,5 mm kapselformade dragerade tabletter, präglade med "NP14" på ena sidan och släta på den andra sidan.

Tuzulby finns tillgängligt i en burk med en 2 g torkmedel med ett barnskyddande lock som innehåller 30 depottuggetabletter

Innehavare av godkännande för försäljning

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

Spanien

Tel: +34 93 602 24 21

E-post: medinfo@neuraxpharm.com

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm Frankrike
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

Neuraxpharm 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

Neuraxpharm 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

Polska

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

France

Neuraxpharm Frankrike
Tél: +33 1.53.62.42.90

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel.: +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

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

Denna broschyr reviderades senast i {MM/YYYY}.

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

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