

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Medikinet 5 mg tabletit

Medikinet 10 mg tabletit

Medikinet 20 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Medikinet 5 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 5 mg metyylyfenidaattihydrokloridia, mikä vastaa 4,35 mg:aa metyylyfenidaattia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 42,28 mg laktoosia/tabletti

Medikinet 10 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 10 mg metyylyfenidaattihydrokloridia, mikä vastaa 8,65 mg:aa metyylyfenidaattia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 40,85 mg laktoosia/tabletti

Medikinet 20 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 20 mg metyylyfenidaattihydrokloridia, mikä vastaa 17,30 mg:aa metyylyfenidaattia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 38,48 mg laktoosia/tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Medikinet 5 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka molemmilla puolilla on päistä lovettu jakouurre ja kohokirjaimin merkintä "S" jakourteen molemmin puolin.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Medikinet 10 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka molemmilla puolilla on päistä lovettu jakouurre ja kohokirjaimin merkintä "M" jakourteen molemmin puolin.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Medikinet 20 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka molemmilla puolilla on päistä lovettu jakouurre ja kohokirjaimin merkintä "L" jakourteen molemmin puolin.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD)

Medikinet on tarkoitettu aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon osana kattavaa hoito-ohjelmaa vähintään 6-vuotiaille lapsille, kun muut tukitoimenpiteet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi. Hoito pitää aloittaa lapsuusajan käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Taudinmääritys tehdään nykyisten DSM -tautiluokituskriteerien tai ICD-10 -ohjeiston mukaisesti ja sen pitää perustua täydellisiin potilastietoihin ja potilaan arviointiin. Taudinmääritystä ei voi perustaa ainoastaan yhden tai muutaman oireen ilmenemiseen.

Tämän oireyhtymän tarkkaa syytä ei tunneta eikä siihen ole olemassa yksittäistä diagnostista testiä. Asianmukaisen taudinmäärityksen tekeminen edellyttää lääketieteellisten, psykologisten, kasvatuksellisten ja sosiaalisten erityismenetelmien käyttöä.

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön kokonaisvaltaiseen hoito-ohjelmaan sisältyy yleensä psykologisia, kasvatuksellisia ja sosiaalisia toimenpiteitä yhdessä lääkityksen kanssa, ja hoidon tavoitteena on hyvä hoitotasapaino käytöshäiriötä sairastavilla lapsilla, joiden oireita voivat olla pitkään jatkuneet tarkkaamattomuusoireet, keskittymisvaikeudet, mielialojen ailahtelu, impulsiivisuus, kohtalainen tai vaikea yliaktiivisuus, lievät neurologiset oireet ja poikkeava EEG. Oppimisvaikeuksia voi esiintyä, mutta aina niitä ei kuitenkaan esiinny.

Metyylifenidaattihoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville lapsille ja lääkevalmisteen käyttöä koskevan päätöksen saa tehdä vasta, kun lapsen oireiden vaikeus- ja kroonisuusaste suhteessa lapsen ikään on arvioitu huolellisesti.

Sopiva opetusympäristö on tärkeä ja psykososiaaliset toimenpiteet ovat yleensä tarpeen. Kun muut tukitoimenpiteet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi, päätös stimulanttien käytöstä täytyy perustaa lapsen oireiden vakavuuden perusteelliseen arviointiin. Metyylifenidaatin käytön pitää aina perustua myyntiluvan mukaiseen käyttöaiheeseen ja lääkehoidon määräämistä ja taudinmääritystä koskeviin ohjeistoihin.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito pitää aloittaa lasten ja/tai nuorten käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Ennen hoidon aloittamista tapahtuva seulonta:

Ennen lääkityksen määräämistä, potilaan lähtötilanteen kardiovaskulaarinen tila on arvioitava. Arviointiin pitää sisältyä verenpaineen ja sydämen sykkeen mittausta. Potilaan sairauskertomukseen pitää kirjata tiedot samanaikaisesti käytettävistä lääkkeistä, aiemmista ja nykyisistä muista sairauksista ja psyykkisistä häiriöistä tai oireista, tiedot suvussa esiintyneistä äkillisistä sydänkuolemista tai selittämättömistä kuolemista, ja kasvukäyrästölle kirjataan tarkat tiedot potilaan pituudesta ja painosta ennen hoidon aloittamista (ks. kohta 4.3 ja 4.4).

Hoidon aikainen seuranta:

Potilaan painoa sekä psyykkistä ja kardiovaskulaarista tilaa pitää seurata säännöllisesti (ks. myös kohta 4.4).

- Verenpaine ja sydämen syke kirjataan käyrästölle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein.
- Pituus, paino ja ruokahalu kirjataan vähintään kuuden kuukauden välein lapsen kasvukäyrästöön.

- Jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella vastaanottokäynnillä potilas arvioidaan mahdollisten uusien psyykkisten häiriöiden ilmenemisen tai aiempien oireiden pahenemisen varalta.

Potilaita pitää seurata metyyliifenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen ja virheellisen tai väärinkäytön havaitsemiseksi.

Annoksen suurentaminen

Annos on titrattava huolellisesti metyyliifenidaattihydrohoitoa aloitettaessa.

Suosittelut aloitusannos on 5 mg vuorokaudessa kerran tai kaksi kertaa päivässä (esim. aamiaisella ja lounaalla), ja annosta voidaan tarvittaessa suurentaa viikoittain 5-10 mg:n suuruisina lisäyksinä vuorokausiannokseen todetun siedettävyyden ja tehon mukaan.

Hoito-ohjelma tulee toteuttaa pienimmällä vuorokausiannoksella, jolla oireet saadaan riittävästi hallintaan.

Annostuksiin, joita ei voida tai joita ei ole järkevää toteuttaa tällä tablettivahvuudella, on saatavana tätä valmistetta muina tablettivahvuuksina sekä muita metyyliifenidaattia sisältäviä valmisteita.

Tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön hoidossa Medikinet-tablettien ottamisajankohta tulisi valita siten, että siitä saadaan paras hyöty koulunkäyntiin ja sosiaaliseen käyttäytymiseen liittyvien vaikeuksien hoitamisessa.

Jotta välttyttäisiin nukahtamisvaikeuksilta, päivän viimeistä annosta ei yleensä pidä ottaa neljän tunnin sisällä ennen nukkumaanmenoa. Jos lääkkeen vaikutus kuitenkin loppuu liian aikaisin illalla, häiriökäyttäytyminen voi uusiutua. Pieni iltannos voi auttaa tällaisessa tilanteessa. Pienen iltannoksen etuja ja haittoja on arvioitava nukahtamisvaikeuksiin nähden.

Metyyliifenidaattihydrokloridin enimmäisvuorokausiannos on 60 mg.

Lasten ja nuorten pitkäaikainen (yli 12 kuukautta jatkuva) hoito

Metyyliifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu järjestelmällisesti kontrolloiduissa tutkimuksissa. Metyyliifenidaattihoidon lopettamista ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Hoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Jos lääkäri päättää jatkaa metyyliifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta) lapsilla ja nuorilla, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, hänen pitää ajoittain arvioida lääkevalmisteen pitkäaikaiskäytön hyödyllisyyttä potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkkeitä. Metyyliifenidaattihoidon keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa (mieluiten koulujen loma-aikaan) lapsen oireiden arvioimiseksi. Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Annoksen pienentäminen ja käytön lopettaminen

Lääkehoito on lopetettava, jos oireet eivät lievene, vaikka lääkettä on käytetty kuukauden ajan annostusta asianmukaisesti muuttaen. Jos oireet odotusten vastaisesti pahenevat tai muita haittatapahtumia ilmenee, annosta on pienennettävä tai tarvittaessa lääkkeen käyttö on lopetettava.

Aikuiset

Medikinet-tablettien käyttöä ei ole hyväksytty aikuisille, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Ikäkkäät potilaat

Metyyliifenidaattia ei saa käyttää ikäkkäille potilaille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Alle 6-vuotiaat lapset

Metyylifenidaattia ei saa käyttää alle 6-vuotiaille lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta riittämättömät.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit niellään kokonaisina tai puolitettuina nesteen kanssa joko aterioiden yhteydessä tai niiden jälkeen.

Ruoan vaikutusta Medikinet-tablettien sisältämän metyyylifenidaatin imeytymiseen ei ole tutkittu. Sen vuoksi ruoan mahdollista vaikutusta imeytymiseen ei voida sulkea pois. Tämän vuoksi Medikinet-tabletit suositellaan ottamaan aina samalla tavoin ruokailuajankohtiin nähden, mikä tarkoittaa, että tabletit tulisi ottaa joka päivä samaan aikaan aterioihin nähden, mieluiten aterian aikana tai heti sen jälkeen.

4.3. Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Glaukooma.
- Feokromosytooma.
- Käyttö yhdessä epäselektiivisten irreversiibelien monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien käytön kanssa ja vähintään 14 vuorokautta näiden lääkevalmisteiden käytön lopettamisen jälkeen, koska seurauksena voi olla verenpaine kriisi (ks. kohta 4.5).
- Kilpirauhasen liikatoiminta tai tyreotoksikoosi.
- Nykyinen tai aiemmin esiintynyt vaikea masennus, anoreksia nervosa tai muu laihuushäiriö, itsemurhataipumus, psykoottiset oireet, vakavat mielialahäiriöt, mania, skitsofrenia, psykopaattinen tai rajatilapersoonallisuushäiriö.
- Nykyinen tai aiemmin esiintynyt vakava ja jaksoittain ilmenevä (tyypin I) kaksisuuntainen mielialahäiriö (joka ei ole hyvässä hoitotasapainossa).
- Sydän- ja verisuonitaudit, kuten vaikea verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, ahtauttava valtimosairaus, rasisusrintakipu, vaikea hemodynaaminen synnynnäinen sydänvika, sydänlihassairaus, sydäninfarkti, mahdollisesti henkeä uhkaavat sydämen rytmihäiriöt ja ionikanavien toimintahäiriöstä johtuvat sairaudet.
- Aivoverenkiertohäiriö, aivoaltimoaneurysma, verisuonipoikkeavuudet mukaan lukien vaskuliitti tai aivohalvaus.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Metyylifenidaattihoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville lapsille, ja lääkevalmisteen käyttöä koskeva päätöksen saa tehdä vasta, kun lapsen oireiden vaikeus- ja kroonisuusaste suhteessa lapsen ikään (6–18 vuotta) on arvioitu huolellisesti.

Pitkäaikainen käyttö (yli 12 kuukautta) lapsille ja nuorille

Metyylifenidaatin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaiskäytössä ei ole arvioitu järjestelmällisesti kontrolloiduissa tutkimuksissa. Metyylifenidaattihoitoa ei saa eikä tarvitse jatkaa rajattomasti. Hoito lopetetaan yleensä murrosiän aikana tai sen jälkeen. Pitkäkestoista lääkehoitoa (yli 12 kuukautta) saavien potilaiden kardiovaskulaarista tilaa, kasvua, ruokahalua, uusien psyykkisten häiriöiden ilmenemistä tai aiempien oireiden pahenemista pitää säännöllisesti seurata huolellisesti kohdissa 4.2 ja 4.4 annettujen ohjeiden mukaisesti. Potilaalla tarkkailtavat psyykkiset häiriöt on kerrottu seuraavassa ja niitä voivat olla (mutta ne eivät rajoitu vain näihin) motoriset tai äänelliset nykimisoireet (tics), aggressiivinen tai vihamielinen käytös, kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, masennus, psykoosi, mania, harhaluulot, ärtyvyys, spontaanisuuden puute, eristäytyminen ja voimakas toimintojen toistelu (perseveraatio).

Jos lääkäri päättää jatkaa metyylifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta) lapsilla ja nuorilla, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, hänen pitää ajoittain arvioida lääkevalmisteen pitkäaikaiskäytön hyödyllisyyttä potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkehoitoa. Metyylifenidaattihoidon keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa (mieluiten koulujen loma-aikaan) lapsen oireiden arvioimiseksi. Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Käyttö aikuisille

Medikinet-tablettien käyttöä ei ole hyväksytty aikuisille, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Käyttö iäkkäille potilaille

Metyylifenidaattia ei saa käyttää iäkkäille potilaille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Käyttö alle 6-vuotiaille lapsille

Metyylifenidaattia ei saa käyttää alle 6-vuotiaille lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Sydän- ja verisuonitaudit

Kun potilaalle harkitaan stimulanttihoitoa, pitää selvittää tarkasti hänellä mahdollisesti aiemmin todetut sydänsairaudet (mukaan lukien mahdolliset suvussa esiintyneet äkilliset sydänkuolemat, selittämättömät kuolemantapaukset tai malignit rytmihäiriöt) ja potilaalle tehdään lääkärintarkastus mahdollisen sydänsairauden toteamiseksi ja tarvittaessa sydäntautilääkärin lisätutkimuksia, jos alustavat löydökset viittaavat aiemmin sairastettuun tai nyt todettavaan tällaisen sairauden mahdollisuuteen. Jos potilaalla metyylifenidaattihoidon aikana ilmenee sydänsairauteen viittaavia oireita, kuten sydämentykytystä, rasisusrintakipua, selittämätöntä pyörtyilyä, hengenahdistusta tai muita oireita, hänet pitää välittömästi ohjata sydäntautilääkärin tutkittavaksi.

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavilla lapsilla ja nuorilla tehtyjen kliinisten tutkimusten tietojen analyysi osoitti, että metyylifenidaattihoitoa saaneilla potilailla voi yleisesti ilmetä diastolisen ja systolisen verenpaineen yli 10 mmHg:n muutoksia verrattuna verrokkiryhmään. Näiden kardiovaskulaarivaikutusten lyhyen ja pitkän aikavälin merkitystä lasten ja nuorten terveyteen ei tiedetä, mutta terveydellisten komplikaatioiden mahdollisuutta ei kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten perusteella voida sulkea pois. **Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilasta, jonka perussairaus voi pahentua verenpaineen tai sydämen syke tiheyden kohoamisesta johtuen.** Ks. kohdasta 4.3 sairaudet, joissa metyylifenidaattihoito on vasta-aiheista.

Potilaan kardiovaskulaarista tilaa pitää seurata tarkoin. Verenpaine ja sydämen syke tiheys kirjataan käyrästölle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein.

Metyylifenidaatin käyttö on vasta-aiheista tiettyjen todettujen sydän- ja verisuonitautien yhteydessä, **ellei lasten sydänlääkäriä ole konsultoitu (ks. kohta 4.3).**

Äkkikuolema ja aiemmin todetut rakenteelliset sydänviat tai muut vakavat sydänsairaudet

Keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden tavanomaisten annosten käytön yhteydessä on raportoitu äkkikuolemia lapsilla, joista osalla oli rakenteellinen sydänvika tai muu vakava sydänsairaus. Eräisiin rakenteellisiin sydänvikoihin saattaa lääkityksestä riippumatta liittyä äkkikuoleman suurentunut riski. Silti stimulanttilääkkeiden käyttöä ei suositella lapsille tai nuorille, joilla tiedetään olevan rakenteellinen sydänvika, sydänlihassairaus, vakavia sydämen rytmihäiriöitä, tai muu sydänsairaus, joka saattaa lisätä heidän herkkyyttään stimulanttilääkkeiden sympatomimeettisille vaikutuksille.

Väärinkäyttö ja kardiovaskulaariset tapahtumat

Keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden väärinkäyttöön saattaa liittyä äkkikuolemia tai muita vakavia kardiovaskulaarisia haittoja.

Aivoverenkiertohäiriöt

Kohdassa 4.3 kerrotaan aivoverenkiertohäiriöistä, joiden yhteydessä metyylifenidaattihoito on vasta-aiheista. Jos potilaalla on muita riskitekijöitä (kuten aiemmin todettu sydän- ja verisuonitauti, samanaikaisesti käytettävä verenpainetta kohottava lääkitys) ja hänelle aloitetaan metyylifenidaattihoito, potilaan neurologiset oireet ja merkit pitää arvioida jokaisella lääkärisä käynnillä.

Aivojen verisuonitulehdus näyttää olevan erittäin harvinainen idiosynkraattinen reaktio, joka voi ilmetä kun potilas altistuu metyylifenidaatille. On vain vähän näyttöä siitä, että suuremman riskin omaavat potilaat voidaan tunnistaa, ja oireiden ilmeneminen voi olla ensimmäinen viittaus taustalla olevaan sairauteen. Aikaisessa vaiheessa tehty diagnoosi, joka perustuu voimakkaaseen epäilyyn, voi mahdollistaa metyylifenidaattihoitoon nopean lopettamisen ja taudin varhaisen hoidon. Taudin mahdollisuutta pitää punnita jokaisen sellaisen potilaan kohdalla, joilla ilmenee metyylifenidaattihoitoaikana uusia neurologisia oireita, jotka sopivat aivoiskemiaan. Tällaisia oireita voivat olla kova päänsärky, tunnottomuus, heikkous, halvaus ja koordinaation, näön ja puheen, kielen tai muistin heikkeneminen.

Metyylifenidaattihoito ei ole vasta-aiheista hemiplegistä CP-oireyhtymää sairastaville.

Priapismi

Metyylifenidaattivalmisteiden käytön yhteydessä on saatu ilmoituksia pitkittyneistä ja kivuliaista erektioista etenkin muutettaessa metyylifenidaattihoito-ohjelmaa. Potilaiden, joille kehittyy poikkeuksellisen pitkään kestäviä tai toistuvia ja kivuliaita erektioita, olisi hakeuduttava välittömästi hoitoon.

Psykkiset häiriöt

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön liittyy usein muita psyykkisiä häiriöitä ja ne on otettava huomioon stimulanttihoitoa määrättäessä. Jos psyykkisiä oireita ilmenee tai aiemmin todetun psyykkisen häiriön oireet pahenevat, metyylifenidaattia ei pidä antaa elleivät hoidosta saatavat hyödyt ole suuremmat kuin potilaalle mahdollisesti hoidosta aiheutuvat haitat.

Potilas on tutkittava uusien tai pahentuneiden psyykkisten häiriöiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärisä käynnillä. Hoidon lopettaminen voi olla asianmukaista.

Psykoottisten tai maanisten oireiden paheneminen

Metyylifenidaatin antaminen psykoottisille potilaille voi pahentaa käytös- ja ajatushäiriöoireita.

Uusien psykoottisten tai maanisten oireiden ilmeneminen

Tavanomaisilla annoksilla metyylifenidaattihoito voi aiheuttaa psykoottisia tai maanisia oireita (näkö/maku/kuuloharhat ja harhaluulot) lapsille ja nuorille, joilla ei aiemmin ole esiintynyt psykoottista sairautta tai maniaa. Jos maanisia tai psykoottisia oireita ilmenee, niiden mahdollinen yhteys metyylifenidaattiin on otettava huomioon ja hoidon lopettaminen voi olla asianmukaista.

Aggressiivisuus tai vihamielinen käytös

Stimulanttihoito voi aiheuttaa uutta tai pahentuvaa aggressiivisuutta tai vihamielistä käytöstä. Potilaan huolellinen seuranta aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen tai pahenemisen varalta on aiheellista metyylifenidaattihoitoalussa, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärisä käynnillä. Lääkärin on arvioitava annostuksen muuttamisen tarve, jos potilaalla ilmenee käytöksen muutoksia, pitäen mielessä, että annoksen suurentaminen tai pienentäminen voi olla tarpeen. Hoidon keskeyttämistä voidaan harkita.

Itsemurhataipumus

Hoitavan lääkärin pitää tutkia välittömästi potilaat, joilla ilmenee itsemurha-ajatuksia tai itsetuhoista käyttäytymistä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön lääkehoidon aikana. Taustalla olevan psyykkisen sairauden pahenemista ja sen mahdollista yhteyttä metyylifenidaattihoitoon pitää pohtia. Taustalla olevan psyykkisen sairauden hoito voi olla tarpeen ja metyylifenidaattihoitoon mahdollista lopettamista pitää harkita.

Nykimishäiriöt (tics)

Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä motorista tai verbaalista nykimistä tai näiden oireiden pahenemista. Touretten oireyhtymän pahenemista on myös raportoitu. Siksi suvussa mahdollisesti esiintyneet oireet on arvioitava ja lapsi on arvioitava kliinisesti nykimisoireiden ja Touretten oireyhtymän varalta ennen metyylifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien nykimisoireiden varalta metyylifenidaattihoitoon aikana. **Seuranta on aiheellista jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkärissä käynnillä.**

Ahdistuneisuus, kiihtyneisyys tai jännittyneisyys

Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden tai jännittyneisyyden pahenemista. Potilaat on arvioitava kliinisesti ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden ja jännittyneisyyden varalta ennen metyylifenidaattilääkityksen käyttöä. **Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien oireiden varalta hoidon aikana, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkärissä käynnillä.**

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön muodot

Metyylifenidaatin käytössä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on samanaikainen kaksisuuntainen mielialahäiriö (mukaan lukien hoitamaton tyyppi I kaksisuuntainen mielialahäiriö tai muu kaksisuuntaisen mielialahäiriön muoto), koska tällaisilla potilailla sekamuotoisen tai maanisen jakson nopea kehittyminen on mahdollista. Ennen metyylifenidaattihoitoon aloittamista potilaat, joilla on samanaikaisia masennusoireita, pitäisi tutkia riittävän tarkasti sen selvittämiseksi, onko heillä kaksisuuntaisen mielialahäiriön riski. Tällaiseen tutkimukseen pitäisi kuulua yksityiskohtainen psykiatristen taustatietojen, kuten suvussa aiemmin esiintyneiden itsemurhien, kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja masennuksen, tarkka selvittäminen. **Näiden potilaiden tarkka ja säännöllisesti seuranta on erittäin tärkeää (ks. kohta Psyykkiset häiriöt ja kohta 4.2). Potilaita on seurattava oireiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkärissä käynnillä.**

Kasvu

Lapsilla on metyylifenidaatin pitkäaikaiskäytön yhteydessä ilmoitettu hieman hidastunutta painonkehitystä ja pituuskasvun hidastumista.

Metyylifenidaatin vaikutusta lapsen lopulliseen pituuteen ja painoon ei tiedetä ja sitä tutkitaan parhaillaan.

Potilaan kasvua pitää seurata metyylifenidaattihoitoon aikana, ja pituus, paino ja ruokahalu pitää kirjata vähintään kuuden kuukauden välein lapsen kasvukäyrästään. Jos potilas ei kasva tai hänen painonsa ei nouse odotusten mukaisesti, hoito voidaan joutua tilapäisesti keskeyttämään.

Kouristuskohtaukset

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä metyylifenidaattia epilepsiaa sairastaville. Metyylifenidaatti saattaa madaltaa kouristuskynnystä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt kouristuksia, potilailla, joilla on ollut EEG-poikkeamia ilman kouristuskohtauksia, ja harvoin potilailla, joilla ei ole ollut

kouristuskohtauksia tai EEG-poikkeamia. Jos kouristuskohtauksia ilmenee aiempaa useammin tai ensimmäistä kertaa, metyylifenidaatin käyttö on lopetettava.

Väärinkäyttö, virheellinen käyttö ja päihdekäyttöön luovuttaminen

Potilaita pitää seurata tarkoin metyylifenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen, virheellisen ja väärinkäytön riskin varalta.

Metyylifenidaattia pitää käyttää varoen potilaille, joilla on todettu lääkeaine- tai alkoholiriippuvuus, koska käyttöön voi liittyä väärinkäytön, virheellisen käytön ja päihdekäyttöön luovuttamisen mahdollisuus.

Pitkäaikainen metyylifenidaatin väärinkäyttö voi aiheuttaa huomattavan toleranssin ja psyykkistä riippuvuutta, johon liittyy eriasteista epänormaalia käyttäytymistä. Psykoottisia episodeja voi ilmetä, etenkin parenteraalisen väärinkäytön yhteydessä.

Potilaan ikä, väärinkäyttöön liittyvät riskitekijät (kuten samanaikaisesti sairastettava uhmakkuus- tai käytöshäiriö ja kaksisuuntainen mielialahäiriö), aiempi tai nykyinen päihteiden väärinkäyttö pitäisi ottaa huomioon, kun harkitaan aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitovaihtoehtoja. Tunne-elämältään epävakaiden, kuten aiemmin lääkeliikkeen tai alkoholiriippuvuudesta kärsineiden potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta, koska tällaiset potilaat saattavat suurentaa annosta oma-aloitteisesti. Metyylifenidaatti ja muut stimulantit eivät välttämättä sovi sellaisille potilaille, joilla on suuri päihteiden väärinkäytön riski ja heidän kohdallaan pitää harkita muuta kuin stimulanttihoitoa.

Hoidon lopettaminen

Lääkehoidon lopettamista on seurattava tarkoin, koska se voi tuoda esiin taustalla olevan masennuksen samoin kuin kroonisen ylivilkkauden. Jotkut potilaat saattavat tarvita pitkäaikaista seurantaa.

Väärinkäytön lopettamista on seurattava tarkoin, koska vaikeaa masennusta voi ilmetä.

Väsymystilat

Metyylifenidaattia ei saa käyttää normaalien väsymystilojen ehkäisyyn eikä hoitoon.

Metyylifenidaattilääkemuodon valinta

Hoitava lääkäri valitsee hoitoon käytettävän metyylifenidaattivalmisteen ja lääkemuodon potilaskohtaisesti, ja valinta riippuu vaikutuksen halutusta kestosta.

Lääkeaineiden seulonta

Tämä valmiste sisältää metyylifenidaattia, joka voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen amfetamiineille laboratorioskokeissa ja erityisesti immuunimääritysseulontatesteissä. Urheilijoiden on oltava tietoisia siitä, että tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen dopingtesteissä.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Metyylifenidaatin käytöstä potilaille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ei ole kokemusta.

Hematologiset vaikutukset

Metyylifenidaatin turvallisuutta pitkäaikaiskäytössä ei täysin tunneta. Jos potilaalle kehittyy leukopenia, trombosytopenia, anemia tai muita muutoksia, kuten vakavaan munuais- tai maksasairauteen viittaavia muutoksia, hoidon keskeyttämistä pitää harkita.

Apuaineet: laktoosi

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Ei tiedetä, miten metyylylifenidaatti saattaa vaikuttaa samanaikaisesti annettavien lääkevalmisteiden pitoisuuksiin plasmassa. Varovaisuutta on siksi syytä noudattaa, kun metyylylifenidaattia käytetään yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa ja erityisesti silloin, jos näiden lääkkeiden terapeuttinen alue on kapea.

Sytokromi P450-entsyymit eivät osallistu metyylylifenidaatin metaboliaan kliinisesti merkittävässä määrin. Sytokromi P450:n indusorien ja estäjien ei odoteta vaikuttavan merkittävästi metyylylifenidaatin farmakokinetiikkaan. Käänteisesti metyylylifenidaatin d- ja l-enantiomeerit eivät myöskään merkittävästi estä sytokromi P450 1A2:ta, 2C8:ta, 2C9:ta, 2C19:ta, 2D6:ta, 2E1:ta tai 3A:ta.

On kuitenkin olemassa viitteitä siitä, että metyylylifenidaatti saattaa estää kumariiniantikoagulanttien, antikonvulsanttien (esim. fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin) ja joidenkin masennuslääkkeiden (trisyklisten masennuslääkkeiden ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien) metaboliaa. Kun metyylylifenidaattihoito aloitetaan tai lopetetaan, voi olla tarpeen muuttaa näiden samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden annostusta ja määrittää plasman lääkeainepitoisuus (ja kumariinin osalta hyytymisajan).

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Käyttö verenpainetta alentavien lääkevalmisteiden kanssa

Metyylifenidaatti voi heikentää verenpainetta alentavien lääkeaineiden vaikutusta.

Käyttö verenpainetta kohottavien lääkevalmisteiden kanssa

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä metyylylifenidaattia muiden myös verenpainetta kohottavien lääkeaineiden kanssa (ks. myös kohdat joissa kerrotaan kardiovaskulaarisista ja aivoverenkiertohäiriöistä kohdassa 4.4).

Mahdollisen verenpaine kriisin vaaran vuoksi metyylylifenidaatin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joita hoidetaan (parhaillaan tai edeltävien kahden viikon aikana) epäselektiivisillä irreversiibeillä MAO:n estäjillä (ks. kohta 4.3).

Käyttö alkoholin kanssa

Alkoholi voi pahentaa psykoaktiivisten lääkeaineiden, myös metyylylifenidaatin, keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi potilaiden on suositeltavaa olla käyttämättä alkoholia hoidon aikana.

Otto ruoan kanssa

Ruoan mahdollista vaikutusta ei ole tutkittu. Tämän vuoksi Medikinet-tabletit suositellaan ottamaan aina samalla tavoin ruokailuajankohtiin nähden, mikä tarkoittaa, että tabletit tulisi ottaa joka päivä samaan aikaan aterioihin nähden, mieluiten aterian aikana tai heti sen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Käyttö halogenoitujen anesteettien kanssa

Kirurgisen toimenpiteen aikana on verenpaineen äkillisen kohoamisen riski. Jos potilaalle on suunniteltu kirurginen toimenpide, metyylylifenidaattihoito pitäisi keskeyttää toimenpidepäiväksi.

Käyttö keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien (esim. klonidiinin) kanssa

Vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien äkkikuolemia, on raportoitu, kun metyylylifenidaattia on käytetty samanaikaisesti klonidiinin kanssa. Metyylifenidaatin ja klonidiinin tai muiden keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien yhteiskäytön turvallisuutta ei ole järjestelmällisesti arvioitu.

Käyttö dopaminergisten lääkeaineiden kanssa

Varovaisuutta suositellaan noudatettavaksi, kun metyyllifenidaattia käytetään samanaikaisesti dopaminergisten lääkeaineiden, kuten psykoosilääkkeiden, kanssa. Koska metyyllifenidaatin hallitseva vaikutusmekanismi on solun ulkopuolisen dopamiinipitoisuuden kohottaminen, metyyllifenidaatin käyttöön saattaa liittyä farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, kun sitä annetaan samanaikaisesti suorien ja epäsuorien dopamiiniagonistien kanssa (mukaan lukien dopa ja trisykliset masennuslääkkeet) tai yhdessä dopamiiniagonisteja sisältävien psykoosilääkkeiden kanssa.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tulokset kohorttitutkimuksesta, joka käsitti noin 3 400 ensimmäisellä kolmanneksella altistunutta raskautta, eivät viittaa synnynnäisten poikkeavuuksien riskin lisääntymiseen kaiken kaikkiaan. Sydämen epämuodostumien esiintyvyys lisääntyi hieman altistumattomiin raskauksiin verrattuna (yhdistetty korjattu suhteellinen riski 1,3; 95 %:n luottamusväli 1,0–1,6). Esiintyvyyden lisääntyminen vastaa kolmea lasta, joilla on synnynnäinen sydämen epämuodostuma, jokaista metyyllifenidaattia ensimmäisellä raskauskolmanneksella saanutta 1 000:ta naista kohden.

Vastasyntyneen kardiorespiratorista toksisuutta ja erityisesti sikiön takykardiaa ja hengitysvaikeuksia on ilmoitettu spontaaniraporteissa.

Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta vain emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

Metyyllifenidaatin käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei lääkäri totea hoidon siirtämisen saattavan aiheuttaa suuremman riskin raskaudelle.

Imetys

Metyyllifenidaattia on löydetty metyyllifenidaattihoitoa saaneen naisen äidinmaidosta.

Yhdessä tapauksessa imeväisikäisellä lapsella todettiin yksilöimätöntä painon laskua altistuksen aikana, mutta lapsi toipui ja paino nousi sen jälkeen, kun äiti lopetti metyyllifenidaattihoiton. Mahdollista riskiä imetettävälle lapselle ei voida sulkea pois.

Päätös lopettaa imettäminen tai lopettaa metyyllifenidaattihoito tai pidäytyä metyyllifenidaattihoidosta on tehtävä ottaen huomioon imetyksestä koituva hyöty lapselle ja lääkehoidosta koituva hyöty äidille.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Metyyllifenidaatti voi aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä, mukaan lukien akkomodaatiovaikeuksia, kahtena näkemistä ja näön hämärtymistä. Medikinet-valmisteella voi olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilasta pitää varoittaa näistä mahdollisista vaikutuksista ja häntä on kehoitettava välttämään mahdollisesti vaaraa aiheuttavia toimia, kuten ajamista tai koneiden käyttöä, jos hänellä ilmenee tällaisia vaikutuksia.

4.8. Haittavaikutukset

Seuraavaan taulukkoon on sisällytetty Medikinet-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ja muilla metyyllifenidaattihydrokloridivalmisteilla ilmoitetut haittavaikutukset. Jos Medikinet-valmisteella ilmoitettujen ja metyyllifenidaattivalmisteilla ilmoitettujen haittavaikutusten esiintymistiheyksissä oli eroja, valittiin molemmista tietokannoista se, jossa esiintymistiheys oli suurempi.

Esiintymistiheydet:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Infektiot

Yleinen: Nasofaryngiitti

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: Anemia, leukopenia, trombosytopenia, trombosytopeninen purppura

Tuntematon: Pansytopenia.

Immuunijärjestelmä

Melko harvinainen: Yliherkkyyshäiriöt kuten angioedeema, anafylaktiset reaktiot, aurikulaarinen turvotus, vesikkelot, hilseilyoireet, nokkosihottuma, kutina, ihottumat ja äkillinen ihottuma

Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Yleinen: Ruokahaluttomuus, heikentynyt ruokahalu, hieman heikentynyt painonkehitys ja pituuskasvun hidastuminen pitkäaikaiskäytössä lapsilla*

Psyykkiset häiriöt*

Hyvin yleinen: Unettomuus, hermostuneisuus

Yleinen: Anoreksia, tunteiden latistuminen, aggressio*, kiihtyneisyys*, ahdistuneisuus*, masennus*, ärtyneisyys, poikkeava käytös, bruksismi

Melko harvinainen: Psykoottiset häiriöt*, kuulo-, näkö ja tuntoharhat*, vihaisuus, itsemurha-ajatukset*, mielialan muutos, mielialan vaihtelut, levottomuus, itkuisuus, nykimisoireet*, nykimisoireiden tai Touretten oireyhtymän paheneminen*, liikavalppaus, unihäiriö

Harvinainen: Mania*, desorientaatio, sukuvietin häiriö

Hyvin harvinainen: Itsemurhayritys (myös toteutunut itsemurha)*, ohimenevä masentuneisuus*, poikkeavat ajatukset, apatia, itseään toistava käytös, ylikeskittyminen

Tuntematon: Harhat*, ajatushäiriöt*, sekavuustila, riippuvuus, logorrea.

Väärinkäyttöä ja riippuvuutta on raportoitu, useammin välittömästi lääkeainetta vapauttavilla lääkemuodoilla (yleisyys tuntematon).

Hermosto

Hyvin yleinen: Päänsärky

Yleinen: Heitehuimaus, dyskinesia, psykomotorinen hyperaktiivisuus, uneliaisuus

Melko harvinainen: Sedaatio, vapina

Hyvin harvinainen: Kouristukset, koreoatetoidiset liikkeet, aivoinfarktista johtuva neurologinen puutostila (RIND), maligni neuroleptioireyhtymä (NMS; raportit oli huonosti dokumentoitu ja useimmissa tapauksissa potilaat saivat myös muita lääkkeitä, joten metyyllifenidaatin vaikutus on epäselvä).

Tuntematon: Aivoverenkiertohäiriöt* (kuten vaskuliitti, aivoverenvuoto, aivoverenkiertotapahtumat, aivoaltimotulehdus, aivoaltimotukos), Grand mal -kouristukset*, migreeni

Silmät

Melko harvinainen: Kahtena näkeminen, näön hämärtyminen

Harvinainen: Akkomodaatiovaikeudet, mydriasi, näkökyvyn häiriö

Sydän*

Yleinen: Rytmihäiriö, takykardia, sydämentykytys

Melko harvinainen: Rintakipu

Harvinainen: Rasitusrintakipu

Hyvin harvinainen: Sydänpysähdys, sydäninfarkti

Tuntematon: Supraventrikulaarinen takykardia, bradykardia, kammiolisälyönnit, lisälyönnit

Verisuonisto*

Yleinen: Kohonnut verenpaine

Hyvin harvinainen: Aivovaltimotulehdus ja/tai -tukos, raajojen kylmyys, Raynaud'n oireyhtymä

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: Yskä, nielun ja kurkunpään kipu

Melko harvinainen: Hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, mahavaivat ja oksentelu – nämä ilmenevät useimmiten hoidon alussa ja niitä helpottaa ruoan nauttiminen yhdessä lääkkeen kanssa, suun kuivuminen

Melko harvinainen: Ummetus

Maksa ja sappi

Melko harvinainen: Maksaentsyymiarvojen nousu

Hyvin harvinainen: Poikkeava maksan toiminta, kuten maksakooma

Iho ja ihonalainen kudος

Yleinen: Hiustenlähtö, kutina, ihottuma, nokkosihottuma

Melko harvinainen: Angioedeema, vesirakkulat, hilseilyoireet

Harvinainen: Liikahikoilu, makulaarinen ihottuma, eryteema

Hyvin harvinainen: Erythema multiforme, hilseilevä ihotulehdus, samoilla ihoalueilla toistuva lääkeihottuma

Tuntematon: Ihon kuivuminen

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: Nivelkipu

Melko harvinainen: Lihaskipu, lihasnykäykset

Hyvin harvinainen: Lihaskrampit

Tuntematon: leukalukko

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinainen: Verivirtsaisuus

Tuntematon: virtsainkontinenssi

Sukupuolielimet ja rinnat

Harvinainen: Gynekomastia

Tuntematon: erektiohäiriö, priapismi, erektioiden lisääntyminen ja pitkittynyt erektio

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Kuume, kasvun hidastuminen pitkäkestoisen käytön yhteydessä lapsilla*

Melko harvinainen: Rintakipu, väsymys

Hyvin harvinainen: Äkillinen sydänkuolema*

Tuntematon: Rintakehän vaivat, erittäin korkea kuume

Tutkimukset

Yleinen: Verenpaineen ja sydämen sykkeen muutokset (yleensä kohoaminen)*, painon lasku*

Melko harvinainen: Sydämen sivuääni*, maksaentsyymiarvojen nousu

Hyvin harvinainen: Suurentunut alkaliinifosfataasiarvo, veren bilirubiiniarvon nousu, verihiutaleiden määrän pieneneminen, valkosolun määrän poikkeama

*Ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Merkit ja oireet

Pääasiassa keskushermoston ja sympaattisen hermoston ylikiihottumisesta johtuvia akuutin yliannostuksen oireita voivat olla oksentelu, agitaatio, vapina, hyperrefleksia, lihasten nykiminen, kouristukset (joita voi seurata kooma), euforia, sekavuus, aistiharhat, delirium, hikoilu, kasvojen punoitus, päänsärky, hyvin korkea kuume, takykardia, sydämentykytys, sydämen rytmihäiriöt, hypertensio, silmien mustuaisten laajeneminen ja limakalvojen kuivuminen.

Hoito

Metyylifenidaatin yliannostuksen hoitoon ei ole erityistä vasta-ainetta.

Hoito käsittää asianmukaiset elintoimintoja tukevat toimenpiteet.

Potilasta on suojattava itse aiheutetuilta vammoilta ja ulkoisilta ärsykeiltä, jotka voisivat lisätä ylikiihottuneisuutta entisestään. Jos merkit ja oireet eivät ole liian vaikeita ja potilas on tajuissaan, mahan sisältö voidaan tarvittaessa tyhjentää oksennuttamalla tai mahahuuhtelulla. Ennen mahahuuhtelua mahdollinen agitaatio ja kouristukset on saatava hallintaan ja hengitystiet on pidettävä avoinna. Lääkeaine voidaan poistaa suolistosta myös antamalla aktiivihäiltä ja ulostuslääkettä. Vaikean myrkytystilan yhteydessä voidaan ennen mahahuuhtelua antaa huolellisesti titrattu annos bentsodiatsepiinia.

Tehohoitoa on annettava riittävän verenkierron ja hengityksen ylläpitämiseksi; hyvin korkea kuume saattaa vaatia potilaan viilentämistä ulkoisesti.

Peritoneaalidialyysin tai hemodialyysin tehoa metyyylifenidaattihydrokloridin yliannostuksen hoidossa ei ole osoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, keskushermostoon vaikuttavat sympatomimeetit

ATC-koodi: N06BA04

Vaikutusmekanismi: Medikinet on keskushermostoa heikosti stimuloiva aine, jonka vaikutus on voimakkaampi psyykkisiin kuin motorisiin toimintoihin. Sen vaikutustapaa ihmiseen ei tunneta täysin, mutta vaikutusten oletetaan johtuvan lisämunuaiskuoren stimulaatiosta ja mahdollisesti retikulaarisen aktivaatiojärjestelmän stimulaatiosta.

Mekanismia, jolla Medikinet-valmisteen psyykkiset ja käyttäytymiseen kohdistuvat vaikutukset ilmenevät lapsissa, ei tunneta täysin eikä sitovaa näyttöä ole siitä, miten nämä vaikutukset liittyvät keskushermoston tilaan. Sen oletetaan estävän noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinottoa presynaptiseen hermosoluun ja lisäävän näiden monoamiinien vapautumista hermosolujen ulkopuoliseen tilaan. Medikinet on metyyylifenidaatin d- ja lthreo-enantiomeerien raseeminen seos. D-enantiomeeri on farmakologisesti aktiivisempi kuin l-enantiomeeri.

5.2. Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Medikinet imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Sen huomattavan ensikierron metabolian vuoksi absoluuttinen hyötyosuus on pieni, vain 30 % (11–51 %) annoksesta. Imeytyminen nopeutuu, kun lääkevalmiste otetaan aterioiden yhteydessä, mutta se ei vaikuta imeytyneeseen kokonaismäärään. Plasman huippupitoisuus, 7 ng/ml, saavutetaan keskimäärin 1–2 tuntia 10 mg:n annoksenannon jälkeen. Plasman huippupitoisuus vaihtelee huomattavasti yksilöittäin.

Plasman pitoisuudessa on huomattavia yksilöiden välisiä ja yksilön sisäisiä vaihteluita, mutta siitä saadaan kuitenkin vain vähän varmaa näyttöä terapeuttisesta vaikutuksesta. Suhteellisen lyhyt puoliintumisaika korreloi hyvin sen 1–4 tunnin mittaisen vaikutuksen keston kanssa.

Jakautuminen

Metyylifenidaatti ja sen metaboliitit jakautuvat veressä plasmaan (57 %) ja erytrosyytteihin (43 %). Metyylifenidaatin ja sen metaboliittien sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (10–33 %). Jakautumistilavuus on laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 2,2 l/kg (d-metyylifenidaatin $2,65 \pm 1,1$ l/kg ja l-metyylifenidaatin $1,8 \pm 0,9$ l/kg).

Biotransformaatio

Metyylifenidaatin biotransformaatio on nopea ja laaja. 2-fenyyli-2-piperidyylitikkahapon (PPAA) huippupitoisuus saavutetaan plasmassa noin 2 tunnin kuluttua metyyylifenidaatinannon jälkeen ja se on 30–50-kertainen muuttumattomaan lääkeaineeseen nähden. PPAA:n puoliintumisaika on noin kaksinkertainen metyyylifenidaattiin verrattuna ja keskimääräinen puhdistuma elimistöstä on 0,17 l/h/kg. Hydroksyloituneita metaboliitteja (esim. hydroksimetyylifenidaattia ja hydroksiritaliinihappoa) on havaittavissa vain pieniä määriä. Terapeuttinen vaikutus näyttää olevan pääasiassa kantayhdisteestä peräisin.

Eliminaatio

Metyylifenidaatti eliminoituu plasmasta siten, että sen keskimääräinen puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Keskimääräinen puhdistuma on laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 0,565 l/h/kg (d-metyylifenidaatin $0,40 \pm 0,12$ l/h/kg ja l-metyylifenidaatin $0,73 \pm 0,28$ l/h/kg). Suun kautta tapahtuneenannon jälkeen noin 78–97 % annoksesta erittyy 48–96 tunnin kuluessa metaboliitteina virtsaan ja 1–3 % ulosteisiin. Virtsa on havaittavissa vain pieniä määriä (< 1 %) muuttumatonta metyyylifenidaattia. Huomattava osuus (89 %) laskimoon annetusta annoksesta eliminoituu 16 tunnin kuluessa virtsan kautta ritaliinihappona, oletettavasti pH-arvosta riippumatta.

Metyylifenidaatin farmakokineetikassa ei näytä olevan eroa tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriötä sairastavien lasten ja terveiden aikuisten koehenkilöiden välillä. Metyylifenidaatin farmakokineettisiä ominaisuuksia ei ole tutkittu alle 6-vuotiailla lapsilla eikä yli 65-vuotiailla vanhuksilla.

Ritaliinihapon munuaispuhdistuma voi heikentyä munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Suurin osa annoksesta erittyy virtsaan 2-fenyyli-2-piperidylyletikkahappona (PPAA, 60-86 %).

Ominaisuudet potilaissa

Metyylifenidaatin farmakokineettisissä ominaisuuksissa ei ole ilmeisiä eroja ylivilkkailla lapsilla ja vapaaehtoisilla terveillä aikuisilla koehenkilöillä.

Eliminaatiosta saadut tiedot potilaista, joiden munuaisten toiminta on normaali, viittaavat siihen, että muuttumattoman metyyylifenidaatin munuaispuhdistuma ei todennäköisesti heikkenisi lainkaan munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. PPAA:n munuaispuhdistuma saattaisi kuitenkin heiketä.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

Rotalla ja hiirellä tehdyissä elinkäisissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin pahanlaatuisten maksakasvaimien lisääntymistä vain uroshiirillä. Tämän löydöksen merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Metylfenidaatti ei vaikuttanut lisääntymiskykyyn tai hedelmällisyyteen, kun sitä annettiin terapeuttisten annosten pieninä kerrannaisina.

Raskaus, alkio/sikiön kehitys

Metyylifenidaattia ei pidetä teratogeenisena rotille ja kaneille. Rotilla todettiin sikiötoksisuutta (eli koko poikueen menetyksiä) ja emotoksisuutta emolle haitallisilla annoksilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Esigelatinoitu maissitärkkelys
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti
Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Medikinet 5 mg tabletit

Pakkauskoot: 20, 30 tai 50 tablettia

Tabletit sisältävä valkoinen läpikuultamaton PVC/PE/PVdC-läpipainopakkaus on kuumasaumattu alumiinifolioon ja pakattu ulkopakkaukseen.

Medikinet 10 mg tabletit

Pakkauskoot: 20, 30, 50 tai 100 tablettia.

Tabletit sisältävä valkoinen läpikuultamaton PVC/PVdC-läpipainopakkaus on kuumasaumattu alumiinifolioon ja pakattu ulkopakkaukseen.

Medikinet 20 mg tabletit

Pakkauskoot: 30 ja 50 tablettia

Tabletit sisältävä valkoinen läpikuultamaton PVC/PVdC-läpipainopakkaus on kuumasaumattu alumiinifolioon ja pakattu ulkopakkaukseen.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg: 22209

10 mg: 22210

20 mg: 22211

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.9.2019