

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CONCERTA - οδηγίες από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Concerta 18 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.
Concerta 36 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.
Concerta 54 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 18 mg υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης.
Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 36 mg υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης.
Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 54 mg υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Δισκίο 18 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 6,5 mg λακτόζης.

Δισκίο 36 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 16,7 mg λακτόζης.

Δισκίο 54 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 7,6 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Δισκίο 18 mg: Δισκίο κίτρινου χρώματος σε σχήμα καψακίου με την ένδειξη «alza 18» εκτυπωμένη με μαύρα γράμματα στη μία πλευρά.

Δισκίο 36 mg: Δισκίο λευκού χρώματος σε σχήμα καψακίου με την ένδειξη «alza 36» εκτυπωμένη με μαύρα γράμματα στη μία πλευρά.

Δισκίο 54 mg: Δισκίο καστανοκόκκινου χρώματος σε σχήμα καψακίου με την ένδειξη «alza 54» εκτυπωμένη με μαύρα γράμματα στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ)

Το Concerta ενδείκνυται ως μέρος ενός ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας της Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω και σε ενήλικες όταν τα θεραπευτικά μέτρα από μόνα τους αποδεικνύονται ανεπαρκή.

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό εξειδικευμένο στη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ, όπως ειδικό παιδίατρο, ψυχίατρο παιδιών και εφήβων ή ψυχίατρο ενηλίκων.

Ειδικές Διαγνωστικές Θεωρήσεις για τη ΔΕΠ-Υ σε παιδιά

Η διάγνωση πρέπει να είναι σύμφωνη με τα ισχύοντα κριτήρια του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου για τις Ψυχικές Διαταραχές (DSM) ή τις κατευθυντήριες οδηγίες των Διεθνών Κριτηρίων Ταξινόμησης των Νόσων (ICD) και πρέπει να βασίζεται στο πλήρες ιστορικό και στην αξιολόγηση

του ασθενούς. Η επιβεβαίωση από τρίτο μέρος είναι επιθυμητή και η διάγνωση δεν μπορεί να γίνεται μόνο βάσει της παρουσίας ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων.

Η συγκεκριμένη αιτιολογία αυτού του συνδρόμου είναι άγνωστη, και δεν υπάρχει μία ειδική διαγνωστική δοκιμασία. Η επαρκής διάγνωση προϋποθέτει τη χρήση ιατρικών και εξειδικευμένων ψυχολογικών, εκπαιδευτικών, και κοινωνικών πηγών.

Ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα θεραπείας συνήθως περιλαμβάνει ψυχολογικά, εκπαιδευτικά και κοινωνικά μέτρα, καθώς και φαρμακοθεραπεία και στοχεύει στο να σταθεροποιήσει παιδιά με ένα σύνδρομο συμπεριφοράς που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν το χρόνιο ιστορικό του βραχέος χρόνου αδιάσπαστης προσοχής, τη διάσπαση της προσοχής, τη συναισθηματική αστάθεια, την παρορμητικότητα, τη μέτρια έως σοβαρή υπερδραστηριότητα, τα ήσσονος σημασίας νευρολογικά σημεία και το μη φυσιολογικό ΗΕΓ. Η μάθηση μπορεί να διαταραχθεί ή όχι.

Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ και η απόφαση για τη χρήση του φαρμάκου πρέπει να βασίζεται σε πολύ ενδελεχή εκτίμηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων του παιδιού σε σχέση με την ηλικία του παιδιού.

Είναι απαραίτητη η κατάλληλη εκπαιδευτική προσέγγιση όπως και η ψυχοκοινωνική παρέμβαση είναι γενικά αναγκαία. Όταν τα θεραπευτικά μέτρα από μόνα τους αποδεικνύονται ανεπαρκή, η απόφαση για τη συνταγογράφηση ενός διεγερτικού πρέπει να βασίζεται στην αυστηρή εκτίμηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων του παιδιού. Η χρήση της μεθυλφαινιδάτης θα πρέπει να γίνεται πάντα κατ' αυτόν τον τρόπο και σύμφωνα με τις εγκεκριμένες ενδείξεις και τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη συνταγογράφηση/διάγνωση.

Ειδικές Διαγνωστικές Θεωρήσεις για τη ΔΕΠ-Υ σε ενήλικες

Η διάγνωση θα πρέπει να είναι σύμφωνη με τα ισχύοντα κριτήρια DSM ή τις κατευθυντήριες οδηγίες ICD, και θα πρέπει να βασίζεται στο πλήρες ιστορικό και την αξιολόγηση του ασθενούς.

Η συγκεκριμένη αιτιολογία αυτού του συνδρόμου είναι άγνωστη, και δεν υπάρχει μία ειδική διαγνωστική δοκιμασία. Οι ενήλικες με ΔΕΠ-Υ παρουσιάζουν μοντέλα συμπτωμάτων που χαρακτηρίζονται από ανησυχία, ανυπομονησία, και απροσεξία. Συμπτώματα, όπως η υπερδραστηριότητα τείνουν να υποχωρούν καθώς αυξάνεται η ηλικία, πιθανώς λόγω της προσαρμογής, της ανάπτυξης του νευρικού συστήματος και της αυτοθεραπείας. Τα συμπτώματα απροσεξίας είναι πιο εμφανή και έχουν μεγαλύτερο αντίκτυπο στους ενήλικες με ΔΕΠ-Υ. Η διάγνωση στους ενήλικες θα πρέπει να περιλαμβάνει μια δομημένη συνέντευξη ασθενούς για τον προσδιορισμό των τρεχόντων συμπτωμάτων. Απαιτείται η προϋπάρχουσα παρουσία ΔΕΠ-Υ κατά την παιδική ηλικία και πρέπει να προσδιορίζεται αναδρομικά (από τον ιατρικό φάκελο του ασθενούς ή, εάν δεν είναι διαθέσιμος, από κατάλληλα και δομημένα εργαλεία/συνεντεύξεις). Η επιβεβαίωση από τρίτο μέρος είναι επιθυμητή και η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά όταν η επαλήθευση των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ κατά την παιδική ηλικία είναι αβέβαιη. Η διάγνωση δεν θα πρέπει να γίνεται μόνο βάσει της παρουσίας ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων. Η απόφαση για τη χρήση διεγερτικού σε ενήλικες πρέπει να βασίζεται σε πολύ ενδελεχή εκτίμηση και η διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη μέτρια ή σοβαρή λειτουργική διαταραχή σε τουλάχιστον 2 περιβάλλοντα (για παράδειγμα, κοινωνική, ακαδημαϊκή, και/ή επαγγελματική λειτουργικότητα), που επηρεάζει αρκετές πτυχές της ζωής του ατόμου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό εξειδικευμένο στη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ, όπως ειδικό παιδίατρο, ψυχίατρο παιδιών και εφήβων ή ψυχίατρο ενηλίκων.

Έλεγχος πριν από τη θεραπεία

Σε ενήλικες που λαμβάνουν για πρώτη φορά Concerta, και εάν είναι απαραίτητο σύμφωνα με τις εθνικές πρακτικές, απαιτείται συμβουλή καρδιολόγου πριν από την έναρξη της θεραπείας, προκειμένου να ελεγχθεί η απουσία καρδιαγγειακών αντενδείξεων.

Πριν από τη συνταγογράφηση, είναι απαραίτητο να διεξαχθεί μια αρχική αξιολόγηση της καρδιαγγειακής κατάστασης του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Ένα ολοκληρωμένο ιστορικό θα πρέπει να καταγράφει τις ταυτόχρονες φαρμακευτικές αγωγές, τις παρελθούσες και τις παρούσες συννοσηρές ιατρικές και ψυχιατρικές διαταραχές ή συμπτώματα, το οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιων καρδιακών/ανεξήγητων θανάτων και την ακριβή καταγραφή του ύψους και του σωματικού βάρους πριν από τη θεραπεία σε ένα διάγραμμα ανάπτυξης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Συνεχής παρακολούθηση

Η ανάπτυξη, η ψυχιατρική και η καρδιαγγειακή κατάσταση θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

- Η αρτηριακή πίεση και οι σφυγμοί θα πρέπει να καταγράφονται σε ένα διάγραμμα καταγραφής σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.
- Το ύψος, το σωματικό βάρος και η όρεξη στα παιδιά θα πρέπει να καταγράφονται τουλάχιστον κάθε 6 μήνες με τήρηση ενός διαγράμματος ανάπτυξης.
- Το σωματικό βάρος θα πρέπει να καταγράφεται τακτικά για τους ενήλικες.
- Η *de novo* εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών που προϋπήρχαν θα πρέπει να παρακολουθείται σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κίνδυνο εκτροπής (παράνομη διακίνηση), λανθασμένης χρήσης και κατάχρησης της μεθυλφαινιδάτης.

Τιτλοποίηση της δόσης

Κατά την έναρξη της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη είναι απαραίτητη η προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης. Η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να ξεκινά με τη χαμηλότερη δυνατή δόση. Η περιεκτικότητα των 27 mg είναι διαθέσιμη για αυτούς που επιθυμούν να συνταγογραφήσουν δοσολογίες ανάμεσα σε 18 mg και 36 mg.

Άλλες περιεκτικότητες αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και άλλα προϊόντα που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη μπορεί να είναι διαθέσιμα.

Η δοσολογία μπορεί να προσαρμόζεται με αυξήσεις κατά 18 mg. Γενικά, η προσαρμογή της δοσολογίας μπορεί να λαμβάνει χώρα ανά εβδομαδιαία περίπου διαστήματα.

Η μέγιστη ημερήσια δοσολογία Concerta είναι 54 mg σε παιδιά.

Η μέγιστη ημερήσια δοσολογία Concerta είναι 72 mg σε ενήλικες.

Δοσολογία

Παιδιά

Παιδιά που λαμβάνουν για πρώτη φορά Μεθυλφαινιδάτη: Το Concerta μπορεί να μην ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά με σύνδρομο ΔΕΠ-Υ. Χαμηλότερες δόσεις σκευασμάτων μεθυλφαινιδάτης βραχείας δράσης μπορεί να θεωρηθούν επαρκείς για τη θεραπεία παιδιών που λαμβάνουν για πρώτη φορά μεθυλφαινιδάτη. Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης από το θεράποντα ιατρό ώστε να αποφευχθούν αδικαιολόγητα υψηλές δόσεις μεθυλφαινιδάτης. Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Concerta για παιδιά που δεν λαμβάνουν επί του παρόντος μεθυλφαινιδάτη, ή για παιδιά που λαμβάνουν άλλα διεγερτικά εκτός από μεθυλφαινιδάτη, είναι 18 mg άπαξ ημερησίως.

Ενήλικες

Ενήλικες που λαμβάνουν για πρώτη φορά Μεθυλφαινιδάτη: Το Concerta μπορεί να μην ενδείκνυται σε όλους τους ενήλικες με σύνδρομο ΔΕΠ-Υ. Χαμηλότερες δόσεις σκευασμάτων μεθυλφαινιδάτης βραχείας δράσης μπορεί να θεωρηθούν επαρκείς για τη θεραπεία ενηλίκων που λαμβάνουν για πρώτη φορά μεθυλφαινιδάτη. Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης από το θεράποντα ιατρό ώστε να αποφευχθούν αδικαιολόγητα υψηλές δόσεις μεθυλφαινιδάτης. Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Concerta για ενήλικες που δεν λαμβάνουν επί του παρόντος μεθυλφαινιδάτη, ή για ενήλικες που λαμβάνουν άλλα διεγερτικά εκτός από μεθυλφαινιδάτη, είναι 18 mg άπαξ ημερησίως.

Ασθενείς που χρησιμοποιούν ήδη Μεθυλφαινιδάτη: Η συνιστώμενη δόση του Concerta για ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν επί του παρόντος μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως σε δόσεις 15 έως 60 mg/ημέρα παρουσιάζεται στον Πίνακα 1. Οι δοσολογικές συστάσεις βασίζονται στο τρέχον δοσολογικό σχήμα και την κλινική κρίση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Συνιστώμενη Μετατροπή Δόσης από Άλλα Σχήματα Υδροχλωρικής Μεθυλφαινιδάτης, όπου υπάρχουν διαθέσιμα, στο Concerta

Προηγούμενη Ημερήσια Δόση Υδροχλωρικής Μεθυλφαινιδάτης	Συνιστώμενη Δόση Concerta
5 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	18 mg άπαξ ημερησίως
10 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	36 mg άπαξ ημερησίως
15 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	54 mg άπαξ ημερησίως
20 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	72 mg άπαξ ημερησίως

Εάν δεν παρατηρηθεί βελτίωση μετά από κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας εντός χρονικού διαστήματος ενός μήνα, το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται.

Μακροχρόνια (περισσότερο από 12 μήνες) χρήση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης μεθυλφαινιδάτης δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά σε ελεγχόμενες δοκιμές. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει και δε χρειάζεται να χορηγείται επ' αόριστον. Σε παιδιά και εφήβους, η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια ή μετά την εφηβεία. Ο ιατρός, ο οποίος επιλέγει να χρησιμοποιήσει μεθυλφαινιδάτη για παρατεταμένες περιόδους (άνω των 12 μηνών) σε ασθενείς με ΔΕΠ-Υ θα πρέπει περιοδικά να επαναξιολογεί τη μακροπρόθεσμη χρησιμότητα του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε ασθενή ξεχωριστά, με δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής προκειμένου να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του ασθενούς χωρίς φαρμακοθεραπεία. Συνιστάται η διακοπή της μεθυλφαινιδάτης τουλάχιστον μία φορά το χρόνο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του ασθενούς (για τα παιδιά, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια σχολικών διακοπών). Η βελτίωση μπορεί να διατηρείται όταν το φαρμακευτικό προϊόν διακόπτεται είτε προσωρινά είτε οριστικά.

Μείωση και διακοπή της δόσης

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν τα συμπτώματα δε βελτιώνονται μετά από κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας σε διάστημα ενός μήνα. Εάν συμβεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων ή εάν εμφανιστούν άλλα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάματα, τότε η δοσολογία θα πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Το Concerta δεν έχει μελετηθεί στη ΔΕΠ-Υ σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η μεθυλφαινιδάτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η μεθυλφαινιδάτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Τρόπος χορήγησης

Το Concerta προορίζεται για από του στόματος χρήση άπαξ ημερησίως, το πρωί.

Το Concerta μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Concerta πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με τη βοήθεια υγρών, και δεν πρέπει να μασάται, να τεμαχίζεται, ή να θρυμματίζεται (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη μεθυλφαινιδάτη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Γλαύκωμα
- Φαιοχρωμοκύτωμα
- Κατά τη διάρκεια θεραπείας με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ), ή εντός ελάχιστου διαστήματος 14 ημερών από τη διακοπή αυτών των φαρμάκων, εξαιτίας του κινδύνου υπερτασικής κρίσης (βλ. παράγραφο 4.5)
- Υπερθυρεοειδισμός ή Θυρεοτοξίκωση
- Διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής κατάθλιψης, νευρογενούς ανορεξίας/ανορεξικών διαταραχών, αυτοκτονικών τάσεων, ψυχωσικών συμπτωμάτων, σοβαρών διαταραχών διάθεσης, μανίας, σχιζοφρένειας, ψυχοπαθητικής/μειοψυχικής διαταραχής προσωπικότητας
- Διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής και επεισοδιακής (Τύπου Ι) Διπολικής (συναισθηματικής) Διαταραχής (η οποία δεν είναι καλά ελεγχόμενη)
- Προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων σοβαρής υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, αρτηριακής αποφρακτικής νόσου, στηθάγχης, αιμοδυναμικά σημαντικής συγγενούς καρδιοπάθειας, μυοκαρδιοπάθειας, έμφραγμα του μυοκαρδίου, δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες και διαταραχές των διαύλων (διαταραχές που προκαλούνται από τη δυσλειτουργία των διαύλων ιόντων)
- Προϋπάρχουσες αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές, ανεύρυσμα εγκεφάλου, αγγειακές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένων αγγειίτιδας ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν ενδείκνυται σε όλους τους ασθενείς με ΔΕΠ-Υ και η απόφαση για τη χρήση του φαρμάκου πρέπει να βασίζεται σε πολύ ενδεδειγμένη εκτίμηση της σοβαρότητας και της

χρονιότητας των συμπτωμάτων του ασθενούς. Όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας παιδιών, η εκτίμηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων του παιδιού θα πρέπει να συσχετίζεται με την ηλικία του παιδιού (6-18 ετών).

Μακροχρόνια χρήση (περισσότερο από 12 μήνες)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης μεθυλφαινιδάτης δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά σε ελεγχόμενες δοκιμές. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει και δε χρειάζεται να χορηγείται επ' αόριστον. Σε παιδιά και εφήβους, η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια ή μετά την εφηβεία. Οι ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία (δηλ. άνω των 12 μηνών) πρέπει συνεχώς να παρακολουθούνται προσεκτικά σύμφωνα με τις οδηγίες στις παραγράφους 4.2 και 4.4 για την καρδιαγγειακή τους κατάσταση, την ανάπτυξη (παιδιά), το σωματικό βάρος, την όρεξη και την *de novo* εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών που προϋπήρχαν. Οι ψυχιατρικές διαταραχές που πρέπει να παρακολουθούνται περιγράφονται παρακάτω, και περιλαμβάνουν (χωρίς να περιορίζονται σε αυτές) τα κινητικά ή τα φωνητικά τικ, την επιθετική ή εχθρική συμπεριφορά, τη διέγερση, το άγχος, την κατάθλιψη, την ψύχωση, τη μανία, το παραλήρημα, την ευερεθιστότητα, την έλλειψη αυθορμητισμού, την απόσυρση και την υπερβολική εμμονή.

Ο ιατρός, ο οποίος επιλέγει να χρησιμοποιήσει μεθυλφαινιδάτη για παρατεταμένες περιόδους (άνω των 12 μηνών) θα πρέπει περιοδικά να επαναξιολογεί τη μακροπρόθεσμη χρησιμότητα του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε ασθενή ξεχωριστά, με δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής προκειμένου να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του ασθενούς χωρίς φαρμακοθεραπεία. Συνιστάται η διακοπή της μεθυλφαινιδάτης τουλάχιστον μία φορά το χρόνο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του ασθενούς (για τα παιδιά, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια σχολικών διακοπών). Η βελτίωση μπορεί να διατηρείται όταν το φαρμακευτικό προϊόν διακόπτεται είτε προσωρινά είτε οριστικά.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Το Concerta δεν έχει μελετηθεί στη ΔΕΠ-Υ σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Καρδιαγγειακή κατάσταση

Οι ασθενείς για τους οποίους εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με διεγερτικά φάρμακα θα πρέπει να έχουν λεπτομερές ιστορικό (συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης για οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου καρδιακού ή ανεξήγητου θανάτου ή κακοήθους αρρυθμίας) και σωματική εξέταση προκειμένου να εκτιμηθεί η παρουσία καρδιοπάθειας, και θα πρέπει να λάβουν περαιτέρω καρδιακή αξιολόγηση από ειδικό ιατρό εάν τα αρχικά ευρήματα υποδηλώνουν τέτοιο ιστορικό ή ασθένεια. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα, όπως αίσθημα παλμών, θωρακικό άλγος, προσπάθειες, ανεξήγητη συγκοπή, δύσπνοια ή άλλα συμπτώματα που υποδηλώνουν καρδιοπάθεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε καρδιακή αξιολόγηση από ειδικό ιατρό.

Αναλύσεις των δεδομένων κλινικών δοκιμών της μεθυλφαινιδάτης σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠ-Υ έδειξαν ότι οι ασθενείς που χρησιμοποιούν μεθυλφαινιδάτη μπορεί να εμφανίσουν συχνά μεταβολές στη διαστολική και συστολική αρτηριακή πίεση άνω των 10 mmHg σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου. Παρατηρήθηκαν επίσης αυξήσεις στις τιμές της διαστολικής και συστολικής αρτηριακής πίεσης στα δεδομένα κλινικών δοκιμών ενηλίκων ασθενών με ΔΕΠ-Υ. Οι βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες κλινικές συνέπειες αυτών των καρδιαγγειακών επιδράσεων σε παιδιά και εφήβους δεν είναι γνωστές. Η πιθανότητα κλινικών επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλειστεί ως αποτέλεσμα των επιδράσεων που

παρατηρήθηκαν στα δεδομένα των κλινικών δοκιμών, ιδιαίτερα όταν η θεραπεία κατά την παιδική/εφηβική ηλικία συνεχίζεται στην ενήλικη ζωή. **Ενδείκνυται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών των οποίων οι υποκείμενες ιατρικές καταστάσεις μπορεί να διακυβευτούν από τις αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση ή τον καρδιακό ρυθμό.** Βλέπε παράγραφο 4.3 για καταστάσεις στις οποίες αντενδείκνυται η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη.

Η καρδιαγγειακή κατάσταση θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Η αρτηριακή πίεση και οι σφυγμοί θα πρέπει να καταγράφονται σε έναν διάγραμμα καταγραφής σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.

Η μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς υπό θεραπεία με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ταχυκαρδίας, αρρυθμίας ή αυξημένης συστολικής αρτηριακής πίεσης (>95ο εκατοστημόριο) και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε καρδιολόγο.

Η χρήση της μεθυλφαινιδάτης αντενδείκνυται για ορισμένες προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές, εκτός εάν έχουν ληφθεί συμβουλές από ειδικό καρδιολόγο (βλ. παράγραφο 4.3).

Αιφνίδιος θάνατος και προϋπάρχουσες καρδιακές δομικές ανωμαλίες ή άλλες σοβαρές καρδιακές διαταραχές

Έχει αναφερθεί αιφνίδιος θάνατος σε σχέση με τη χρήση διεγερτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος σε συνήθεις δόσεις σε ασθενείς, ορισμένοι από τους οποίους είχαν δομικές καρδιακές ανωμαλίες ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα. Παρόλο που ορισμένα σοβαρά καρδιακά προβλήματα μπορούν από μόνα τους να φέρουν αυξημένο κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου, τα διεγερτικά προϊόντα δε συνιστώνται σε ασθενείς με γνωστές δομικές καρδιακές ανωμαλίες, μυοκαρδιοπάθεια, σοβαρές ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού, ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα που μπορεί να καθιστούν τους ασθενείς περισσότερο ευάλωτους στις συμπαθομιμητικές επιδράσεις ενός διεγερτικού φαρμάκου.

Ενήλικες

Αιφνίδιοι θάνατοι, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, και έμφραγμα του μυοκαρδίου έχουν αναφερθεί σε ενήλικες που λαμβάνουν διεγερτικά φάρμακα σε συνήθεις δόσεις για τη ΔΕΠ-Υ. Αν και ο ρόλος των διεγερτικών σε αυτές τις περιπτώσεις ενηλίκων είναι άγνωστος, οι ενήλικες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα από τα παιδιά να έχουν σοβαρές δομικές καρδιακές ανωμαλίες, μυοκαρδιοπάθεια, σοβαρές ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού, στεφανιαία νόσο, ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα. Οι ενήλικες με τέτοιες ανωμαλίες δεν θα πρέπει επίσης γενικά να λαμβάνουν θεραπεία με διεγερτικά φάρμακα.

Λανθασμένη χρήση και καρδιαγγειακά συμβάματα

Η λανθασμένη χρήση διεγερτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να σχετίζεται με αιφνίδιο θάνατο και άλλα σοβαρά καρδιαγγειακά ανεπιθύμητα συμβάματα.

Διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων

Βλέπε παράγραφο 4.3 για καταστάσεις των εγκεφαλικών αγγείων για τις οποίες η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη αντενδείκνυται. Οι ασθενείς με επιπλέον παράγοντες κινδύνου (όπως ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, ταυτόχρονες φαρμακευτικές αγωγές που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση) θα πρέπει να εκτιμώνται σε κάθε επίσκεψη για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα μετά την έναρξη θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη.

Η εγκεφαλική αγγειίτιδα φαίνεται ότι είναι μια πολύ σπάνια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση στην έκθεση σε μεθυλφαινιδάτη. Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο μπορούν να εντοπιστούν και η αρχική εμφάνιση των συμπτωμάτων μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη υποκείμενου κλινικού προβλήματος. Η πρώιμη διάγνωση, η οποία βασίζεται σημαντικά στην υποψία, ενδέχεται να επιτρέψει την άμεση απόσυρση της μεθυλφαινιδάτης και την πρώιμη θεραπεία., Επομένως, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση σε κάθε ασθενή που εμφανίζει νέα νευρολογικά συμπτώματα που συνάδουν με εγκεφαλική ισχαιμία κατά τη διάρκεια θεραπείας με

μεθυλφαινιδάτη. Τα συμπτώματα αυτά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν έντονη κεφαλαλγία, μούδιασμα, αδυναμία, παράλυση, και διαταραχή του συντονισμού, της όρασης, της ομιλίας, της γλώσσας ή της μνήμης.

Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν αντενδείκνυται σε ασθενείς με ημιπληγική εγκεφαλική παράλυση.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Η συννοσηρότητα ψυχιατρικών διαταραχών στην ΔΕΠ-Υ είναι συχνή και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη συνταγογράφηση διεγερτικών προϊόντων. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη, ο ασθενής θα πρέπει να εξετάζεται για τυχόν ύπαρξη ψυχιατρικών διαταραχών και θα πρέπει να λαμβάνεται οικογενειακό ιστορικό σχετικά με ψυχιατρικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.2). Στην περίπτωση εμφάνισης ψυχιατρικών συμπτωμάτων ή έξαρσης προϋπάρχουσας ψυχιατρικής διαταραχής η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων για τον ασθενή.

Εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών θα πρέπει να παρακολουθείται σε κάθε προσαρμογή της δόσης, ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες, και σε κάθε επίσκεψη. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να είναι κατάλληλη.

Έξαρση προϋπαρχόντων ψυχωσικών ή μανιακών συμπτωμάτων

Σε ψυχωτικούς ασθενείς, η χορήγηση μεθυλφαινιδάτης μπορεί να επιτείνει τα συμπτώματα διαταραχής της συμπεριφοράς και της σκέψης.

Εμφάνιση νέων ψυχωσικών ή μανιακών συμπτωμάτων

Ψυχωσικά συμπτώματα προκαλούμενα από τη θεραπεία (οπτικές/απτικές/ακουστικές ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις) ή μανία σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ψυχωσικής ασθένειας ή μανίας μπορούν να προκληθούν από τη μεθυλφαινιδάτη σε συνήθεις δόσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστούν μανιακά ή ψυχωσικά συμπτώματα, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ενός πιθανού αιτιακού ρόλου της μεθυλφαινιδάτης, και μπορεί να είναι κατάλληλη η διακοπή της θεραπείας.

Επιθετική ή εχθρική συμπεριφορά

Η εμφάνιση ή επιδείνωση επιθετικότητας ή εχθρικότητας μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με διεγερτικά. Έχει αναφερθεί επιθετικότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για εμφάνιση ή επιδείνωση επιθετικής συμπεριφοράς ή εχθρικότητας κατά την έναρξη της θεραπείας, σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη. Οι ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν την ανάγκη για προσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος σε ασθενείς που παρουσιάζουν αλλαγές στη συμπεριφορά, λαμβάνοντας υπόψη ότι μπορεί να είναι κατάλληλη η τιτλοποίηση προς μεγαλύτερες ή μικρότερες δόσεις. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Αυτοκτονικές τάσεις

Οι ασθενείς με εμφανή αυτοκτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά κατά τη διάρκεια θεραπείας για ΔΕΠ-Υ θα πρέπει να αξιολογούνται άμεσα από τον ιατρό τους. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο έξαρσης μιας υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης και ενός πιθανού αιτιακού ρόλου της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η θεραπεία της υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πιθανής διακοπής της μεθυλφαινιδάτης.

Τικ

Η μεθυλφαινιδάτη σχετίζεται με την εμφάνιση ή την έξαρση κινητικών και λεκτικών τικ. Επιδείνωση του συνδρόμου Tourette έχει επίσης αναφερθεί (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εκτιμηθεί το

οικογενειακό ιστορικό και η κλινική αξιολόγηση για τικ ή σύνδρομο Tourette θα πρέπει να προηγείται της χρήσης μεθυλφαινιδάτης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση τικ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. **Η παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.**

Άγχος, διέγερση ή ένταση

Άγχος, διέγερση και ένταση έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Η μεθυλφαινιδάτη επίσης σχετίζεται με την επιδείνωση προϋπάρχοντος άγχους, διέγερσης ή έντασης. Το άγχος έχει οδηγήσει σε διακοπή της μεθυλφαινιδάτης σε κάποιους ασθενείς. Κλινική αξιολόγηση για άγχος, διέγερση ή ένταση θα πρέπει να προηγείται της χρήσης μεθυλφαινιδάτης και οι ασθενείς θα πρέπει να **παρακολουθούνται τακτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων αυτών κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.**

Μορφές διπολικής διαταραχής

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στη χρήση μεθυλφαινιδάτης για τη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ σε ασθενείς με συννοσηρότητα διπολικής διαταραχής (συμπεριλαμβανομένης της μη υποβληθείσης σε θεραπεία Τύπου Ι Διπολικής Διαταραχής ή άλλες μορφές διπολικής διαταραχής), εξαιτίας της ανησυχίας για πιθανή όξυνση μικτού/μανιακού επεισοδίου σε τέτοιους ασθενείς. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη, οι ασθενείς με συνυπάρχοντα καταθλιπτικά συμπτώματα θα πρέπει να ελέγχονται επαρκώς προκειμένου να καθοριστεί εάν αντιμετωπίζουν κίνδυνο διπολικής διαταραχής. Ένας τέτοιος έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερές ψυχιατρικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού αυτοκτονίας, της διπολικής διαταραχής και της κατάθλιψης. **Είναι απαραίτητη η συνεχής στενή παρακολούθηση σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραπάνω «Ψυχιατρικές διαταραχές» και παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα σε κάθε προσαρμογή της δόσης, και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη.**

Ανάπτυξη

Έχει αναφερθεί μετρίως μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους και καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά τη μακροχρόνια χρήση της μεθυλφαινιδάτης σε παιδιά. Έχει αναφερθεί μείωση του σωματικού βάρους με τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη σε ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.8).

Επί του παρόντος, οι επιδράσεις της μεθυλφαινιδάτης στο τελικό ύψος και το τελικό σωματικό βάρος δεν είναι γνωστές και μελετώνται.

Η ανάπτυξη θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη: το ύψος, το σωματικό βάρος και η όρεξη θα πρέπει να καταγράφονται τουλάχιστον ανά 6 μήνες με τήρηση ενός διαγράμματος ανάπτυξης. Οι ασθενείς που δεν αναπτύσσονται ή δεν προσλαμβάνουν ύψος ή σωματικό βάρος όπως αναμένεται, μπορεί να χρειαστεί να διακόψουν τη θεραπεία τους. Στους ενήλικες, το σωματικό βάρος θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά.

Σπασμοί

Η μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία. Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να μειώσει τον ουδό των σπασμών σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, σε ασθενείς με προηγούμενες ανωμαλίες ΗΕΓ απουσία επιληπτικών κρίσεων, και σπάνια σε ασθενείς χωρίς ιστορικό σπασμών και χωρίς ανωμαλίες ΗΕΓ. Εάν η συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων αυξάνεται ή εάν εμφανίζονται νέες επιληπτικές κρίσεις, η μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να διακόπτεται.

Πριαπισμός

Έχουν αναφερθεί παρατεταμένες και επώδυνες στύσεις σε σχέση με τα προϊόντα μεθυλφαινιδάτης, οι οποίες σχετίζονται κυρίως με αλλαγές στο θεραπευτικό σχήμα της μεθυλφαινιδάτης. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν παθολογικά παρατεταμένες ή συχνές και επώδυνες στύσεις θα πρέπει να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα.

Χρήση με σεροτονεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης μετά από συγχορήγηση μεθυλφαινιδάτης με σεροτονεργικά φαρμακευτικά προϊόντα. Εάν απαιτείται ταυτόχρονη χρήση της μεθυλφαινιδάτης με ένα σεροτονεργικό φαρμακευτικό προϊόν, είναι σημαντική η άμεση αναγνώριση των συμπτωμάτων συνδρόμου σεροτονίνης. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές της νοητικής κατάστασης (π.χ., διέγερση, ψευδαισθήσεις, κώμα), αστάθεια αυτόνομου νευρικού συστήματος (π.χ., ταχυκαρδία, ασταθή αρτηριακή πίεση, υπερθερμία), νευρομυϊκές ανωμαλίες (π.χ., αύξηση αντανάκλαστικών, έλλειψη συντονισμού, ακαμψία), και/ή γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ., ναυτία, έμετος, διάρροια). Η μεθυλφαινιδάτη πρέπει να διακόπτεται το ταχύτερο δυνατό εάν υπάρχει υποψία συνδρόμου σεροτονίνης.

Κατάχρηση, λανθασμένη χρήση και εκτροπή

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τον κίνδυνο εκτροπής (παράνομη διακίνηση), λανθασμένης χρήσης και κατάχρησης της μεθυλφαινιδάτης.

Η μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή εξάρτηση από ναρκωτικά ή αλκοόλ λόγω ενδεχόμενης κατάχρησης, λανθασμένης χρήσης ή εκτροπής.

Η χρόνια κατάχρηση μεθυλφαινιδάτης μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ανοχή και ψυχολογική εξάρτηση με ποικίλου βαθμού μη φυσιολογική συμπεριφορά. Έντονα ψυχωσικά επεισόδια μπορούν να εμφανιστούν, ιδίως σε απόκριση παρεντερικής κατάχρησης.

Η ηλικία του ασθενούς, η παρουσία παραγόντων κινδύνου για διαταραχή χρήσης ουσιών (όπως συνυπάρχουσα εναντιωματική-προκλητική διαταραχή ή διαταραχή της διαγωγής και διπολική διαταραχή), η προηγούμενη ή τρέχουσα κατάχρηση ουσιών, θα πρέπει όλα να λαμβάνονται υπόψη κατά την απόφαση για την πορεία θεραπείας για την ΔΕΠ-Υ. Χρειάζεται προσοχή σε συναισθηματικά ασταθείς ασθενείς, όπως αυτοί που έχουν ιστορικό εξάρτησης από ναρκωτικά ή αλκοόλ, επειδή οι ασθενείς αυτοί μπορεί να αυξήσουν τη δοσολογία με δική τους πρωτοβουλία.

Σε ορισμένους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο κατάχρησης ουσιών, η μεθυλφαινιδάτη ή άλλα διεγερτικά μπορεί να μην είναι κατάλληλα και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη θεραπεία με μη διεγερτικά.

Απόσυρση

Απαιτείται προσεκτική επίβλεψη κατά την απόσυρση του φαρμάκου, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να αποκαλύψει κατάθλιψη, καθώς και χρόνια υπερ-δραστηριότητα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να απαιτήσουν μακροχρόνια παρακολούθηση.

Απαιτείται προσεκτική επίβλεψη κατά τη διάρκεια της απόσυρσης από την καταχρηστική χρήση, καθώς μπορεί να εμφανιστεί σοβαρή κατάθλιψη.

Κόπωση

Η μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τη θεραπεία φυσιολογικών καταστάσεων κόπωσης.

Έκδοχα του Concerta

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη: οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Κάθε δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), και είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Επιλογή σκευάσματος μεθυλφαινιδάτης

Η επιλογή σκευάσματος προϊόντος που περιέχει μεθυλφαινιδάτη θα πρέπει να αποφασιστεί από το θεράποντα ειδικό ιατρό σε ατομική βάση και εξαρτάται από την προτιθέμενη διάρκεια της επίδρασης.

Έλεγχος για ναρκωτικές ουσίες

Αυτό το προϊόν περιέχει μεθυλφαινιδάτη, η οποία μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις εργαστηριακές εξετάσεις για αμφεταμίνες, ειδικά στην ανοσολογική εξέταση ελέγχου. Οι αθλητές πρέπει να γνωρίζουν ότι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει θετική αντίδραση σε ελέγχους «αντι-ντόπινγκ».

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση μεθυλφαινιδάτης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Αιματολογικές επιδράσεις

Η μακροχρόνια ασφάλεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη δεν είναι πλήρως γνωστή. Στην περίπτωση λευκοπενίας, θρομβοπενίας, αναιμίας ή άλλων μεταβολών, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι ενδεικτικές σοβαρών νεφρικών ή ηπατικών διαταραχών, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

Πιθανότητα γαστρεντερικής απόφραξης

Δεδομένου ότι το δισκίο Concerta είναι αμετάβλητο και δεν αλλάζει ουσιαστικά σχήμα όταν διέρχεται τη γαστρεντερική οδό, δεν θα πρέπει κανονικά να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή στένωση του γαστρεντερικού σωλήνα (παθολογική ή ιατρογενή) ή σε ασθενείς με δυσφαγία ή σημαντική δυσκολία στην κατάποση δισκίων. Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές συμπτωμάτων απόφραξης σε ασθενείς με γνωστή στένωση σε σχέση με την πρόσληψη αμετάβλητου τύπου φαρμάκων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λόγω του σχεδιασμού του δισκίου για παρατεταμένη αποδέσμευση, το Concerta θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ασθενείς, οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να καταπίνουν ολόκληρο το δισκίο. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι τα δισκία Concerta πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με τη βοήθεια υγρών. Τα δισκία δεν θα πρέπει να μασώνται, να τεμαχίζονται, ή να θρυμματίζονται. Το φάρμακο περιέχεται μέσα σε μη απορροφήσιμο περίβλημα που είναι σχεδιασμένο να αποδεσμεύει τη δραστική ουσία με ελεγχόμενο ρυθμό. Το περίβλημα του δισκίου αποβάλλεται από τον οργανισμό και για το λόγο αυτό οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ανησυχούν εάν κατά καιρούς παρατηρούν στα κόπρανά τους κάτι που μοιάζει με δισκίο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση

Δεν είναι γνωστό πώς η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμάκων. Επομένως, συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό μεθυλφαινιδάτης με άλλα φάρμακα, ιδίως αυτών που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος.

Η μεθυλφαινιδάτη δε μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 σε κλινικά σχετικό βαθμό. Επαγωγείς ή αναστολείς του κυτοχρώματος P450 δεν αναμένεται να έχουν οποιαδήποτε σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μεθυλφαινιδάτης. Αντιθέτως, τα d- και l- εναντιομερή της μεθυλφαινιδάτης δεν αναστέλλουν σχετικά το κυτόχρωμα P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A.

Ωστόσο, υπάρχουν αναφορές που υποδεικνύουν ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των κουμαρινικών αντιπηκτικών, των αντισπασμωδικών (π.χ., φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη), και ορισμένων αντικαταθλιπτικών (τρικυκλικά και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης). Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη, μπορεί να είναι απαραίτητο να προσαρμοστεί η δοσολογία αυτών των φαρμάκων που ήδη λαμβάνονται και να καθοριστούν οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα (ή του χρόνου πήξης για την περίπτωση της κουμαρίνης).

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Αντιυπερτασικά φάρμακα

Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης.

Χρήση με φάρμακα που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που μπορεί επίσης να αυξήσει την αρτηριακή πίεση (βλ. επίσης παραγράφους για τις καρδιαγγειακές καταστάσεις και τις καταστάσεις των εγκεφαλικών αγγείων στην παράγραφο 4.4).

Εξαιτίας της πιθανής υπερτασικής κρίσης, η μεθυλφαινιδάτη αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία (επί του παρόντος ή εντός των 2 προηγούμενων εβδομάδων) με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς MAO (βλ. παράγραφο 4.3).

Χρήση με οινόπνευματώδη

Τα οινόπνευματώδη μπορεί να επιτείνουν τις ανεπιθύμητες επιδράσεις των ψυχοδραστικών φαρμακευτικών προϊόντων στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλφαινιδάτης. Τα *in vitro* δεδομένα υποδηλώνουν ότι συγκεντρώσεις αλκοόλης υψηλότερες από 10% αυξάνουν την αθροιστική απελευθέρωση μεθυλφαινιδάτης (MPH) από τα δισκία Concerta. Η κλινική συνάφεια αυτού του ευρήματος για την έκθεση στη μεθυλφαινιδάτη (MPH) μετά την από του στόματος κατάποση του Concerta σε συνδυασμό με οινόπνευματώδη δεν είναι γνωστή. Επομένως, συνιστάται η αποχή των ασθενών από τα οινόπνευματώδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Χρήση με σεροτονεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης μετά από συγχορήγηση μεθυλφαινιδάτης με σεροτονεργικά φαρμακευτικά προϊόντα. Εάν απαιτείται ταυτόχρονη χρήση της μεθυλφαινιδάτης με ένα σεροτονεργικό φαρμακευτικό προϊόν, είναι σημαντική η άμεση αναγνώριση των συμπτωμάτων του συνδρόμου σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η μεθυλφαινιδάτη πρέπει να διακόπτεται το ταχύτερο δυνατό σε περίπτωση υποψίας συνδρόμου σεροτονίνης.

Χρήση με αλογονωμένα αναισθητικά

Υπάρχει κίνδυνος αιφνίδιας αύξησης της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Αν έχει προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση, η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης.

Χρήση με κεντρικά δρώντες άλφα-2 αγωνιστές (π.χ., κλονιδίνη)

Σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάματα, συμπεριλαμβανομένου του αιφνίδιου θανάτου, έχουν αναφερθεί κατά την ταυτόχρονη χρήση μεθυλφαινιδάτης και κλονιδίνης. Η μακροχρόνια ασφάλεια της χρήσης μεθυλφαινιδάτης σε συνδυασμό με κλονιδίνη ή άλλους κεντρικά δρώντες άλφα-2 αγωνιστές δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά.

Χρήση με ντοπαμινεργικά φάρμακα

Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται μεθυλφαινιδάτη με ντοπαμινεργικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των αντιψυχωσικών. Καθώς η κύρια δράση της μεθυλφαινιδάτης είναι η αύξηση των εξωκυτταρικών επιπέδων της ντοπαμίνης, η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να σχετίζεται με φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις όταν συγχρηγείται με άμεσους και έμμεσους αγωνιστές της ντοπαμίνης (συμπεριλαμβανομένων των ντοπαμινεργικών και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών) ή με ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένων των αντιψυχωσικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα από μια μελέτη κοορτής σε περίπου 3 400 κύσεις που εκτέθηκαν κατά το πρώτο τρίμηνο δεν υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο συνολικών συγγενών διαμαρτιών. Υπήρχε μια μικρή αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης καρδιακών δυσπλασιών (συγκεντρωτικός προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος, 1,3, ΔΕ 95%, 1,0-1,6) που αντιστοιχούσε σε 3 επιπλέον βρέφη γεννημένα με συγγενείς καρδιακές δυσπλασίες για κάθε 1 000 γυναίκες που λάμβαναν μεθυλφαινιδάτη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης, σε σύγκριση με μη εκτεθειμένες κύσεις.

Περιπτώσεις καρδιοαναπνευστικής τοξικότητας σε νεογνά, κυρίως εμβρυϊκή ταχυκαρδία και αναπνευστική δυσχέρεια έχουν αναφερθεί σε αυθόρμητες αναφορές περιστατικών.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει στοιχεία αναπαραγωγικής τοξικότητας σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χρήση μεθυλφαινιδάτης δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν ληφθεί η κλινική απόφαση ότι αναβολή της θεραπείας μπορεί να αποτελέσει μεγαλύτερο κίνδυνο στην κύηση.

Θηλασμός

Η μεθυλφαινιδάτη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Βάσει αναφορών από δείγματα μητρικού γάλακτος από πέντε μητέρες, οι συγκεντρώσεις μεθυλφαινιδάτης στο ανθρώπινο γάλα είχαν ως αποτέλεσμα δόσεις για τα βρέφη 0,16% έως 0,7% της προσαρμοσμένης ως προς το βάρος της μητέρας δοσολογίας, και μία αναλογία γάλακτος προς μητρικό πλάσμα που κυμαινόταν μεταξύ 1,1 και 2,7.

Υπάρχει μια αναφορά περιστατικού για ένα βρέφος που παρουσίασε μια απροσδιόριστη μείωση του σωματικού βάρους κατά την διάρκεια της περιόδου έκθεσης, αλλά ανέκαμψε και πήρε βάρος μετά τη διακοπή της θεραπείας της μητέρας με μεθυλφαινιδάτη. Ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση για τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον άνθρωπο σχετικά με την επίδραση της μεθυλφαινιδάτης στη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν σχετικές επιδράσεις στις μη κλινικές μελέτες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και οπτικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων δυσκολιών στην προσαρμογή των οφθαλμών, διπλωπία και θαμπή όραση. Μπορεί να έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για αυτές τις πιθανές επιδράσεις και να συμβουλευτούν ότι εάν επηρεαστούν, θα πρέπει να αποφεύγουν δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες, όπως, η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες και των αυθόρμητων αναφορών μετά την κυκλοφορία του Concerta και αυτές, οι οποίες έχουν αναφερθεί με άλλα σκευάσματα υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης. Εάν οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών με το Concerta και τα άλλα σκευάσματα μεθυλφαινιδάτης ήταν διαφορετικές, χρησιμοποιήθηκε η υψηλότερη συχνότητα και από τις δύο βάσεις δεδομένων.

Εκτίμηση συχνότητας:

πολύ συχνές	(≥ 1/10)
συχνές	(≥ 1/100 έως < 1/10)
όχι συχνές	(≥ 1/1 000 έως < 1/100)
σπάνιες	(≥ 1/10 000 έως < 1/1 000)
πολύ σπάνιες	(< 1/10 000)
μη γνωστής συχνότητας	(δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Όργανο κό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Ρινοφαρυγγίτιδα, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος [#] , Παραρρινοκολπι- τίδα [#]				
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος					Αναιμία [†] , Λευκοπενία [†] , Θρομβοπενία, Θρομβοπενική πορφύρα	Πανκυτταροπενί- α
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθη- σίας, όπως Αγγειονευρωτι- κό οίδημα, Αναφυλακτικές αντιδράσεις, Οίδημα του περυγίου του ωτός, Πομφολυγώδει- ες καταστάσεις, Αποφολιδωτικέ- ς καταστάσεις, Κνίδωση, Κνησμός, Εξανθήματα, και Φολιδώσεις			
Μεταβολικές και		Ανορεξία,				

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
διατροφικές διαταραχές*		Μειωμένη όρεξη [†] , Μέτρια μείωση της πρόσληψης σωματικού βάρους και ύψους κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χρήσης σε παιδιά*				
Ψυχιατρικές διαταραχές*	Αϋπνία, Νευρική τάση	Συναισθηματική αστάθεια, Επιθετικότητα*, Διέγερση*, Άγχος* [†] , Κατάθλιψη* [#] , Ευερεθιστότητα, Μη φυσιολογική συμπεριφορά, Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, Τικ*, Αρχική αϋπνία [#] , Καταθλιπτική διάθεση [#] , Μειωμένη γενετήσια ορμή [#] , Ένταση [#] , Βρουξισμός [^] , Προσβολή πανικού [#]	Ψυχωσικές διαταραχές*, Ακουστικές, οπτικές και απτικές ψευδαισθήσεις*, Θυμός, Αυτοκτονικός ιδεασμός*, Μεταβολή της διάθεσης, Ανησυχία [†] , Εύκολο κλάμα, Επιδείνωση των προϋπαρχόντων τικ του συνδρόμου Tourette*, Λογόρροια, Υπερεπαγρύπνηση, Διαταραχές του ύπνου	Μανία* [†] , Αποπροσανατολισμός, Διαταραχή της γενετήσιας ορμής, Συγχυτική κατάσταση [†] , Ιδεοψυχαναγκαστικές διαταραχές και συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένων της τριχοτιλλομανίας, των ψυχαναγκαστικών σκέψεων, των ψυχαναγκασμών)	Απόπειρα αυτοκτονίας (συμπεριλαμβανομένης της συντελεσθείσας αυτοκτονίας)* [†] , Παροδική καταθλιπτική διάθεση*, Μη φυσιολογικές σκέψεις, Απάθεια [†]	Παραλήρημα* [†] , Διαταραχές σκέψης*, Εξάρτηση, Περιπτώσεις κατάχρησης και εξάρτησης έχουν περιγραφεί συχνότερα με σκευάσματα άμεσης απελευθέρωσης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη, Δυσκινησία, Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, Υπνηλία, Παισιωχία [#] , Κεφαλαλγία τάσης [#]	Καταστολή, Τρόμος [†] , Λήθαργος [#]		Σπασμοί, Χοραιοαθετωσικές κινήσεις, Αναστρέψιμο ισχαιμικό νευρολογικό έλλειμμα, Νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (ΝΚΣ, Οι αναφορές δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες και στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς λάμβαναν επίσης και άλλα φάρμακα, οπότε ο ρόλος της μεθυλφαινιδάτη	Αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές* [†] (συμπεριλαμβανομένης της αγγειίτιδας, των εγκεφαλικών αιμορραγιών, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, της εγκεφαλικής αρτηρίτιδας, της εγκεφαλικής απόφραξης), Σπασμοί γενικευμένης επιληψίας*, Ημικρανία [†] , Δυσφημία

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
					ς δεν είναι σαφής).	
Διαταραχές του οφθαλμού		Διαταραχή της προσαρμογής [#]	Θαμπή όραση [†] , Ξηροφθαλμία [#]	Δυσκολίες στην οπτική προσαρμογή, Οπτική δυσλειτουργία, Διπλωπία		Μυδρίαση
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ύλιγγος [#]				
Καρδιακές διαταραχές*		Αρρυθμία, Ταχυκαρδία, Αίσθημα παλμών	Θωρακικό άλγος	Στηθάγχη	Καρδιακή ανακοπή, Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, Βραδυκαρδία, Υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές [†] , Έκτακτες συστολές [†]
Αγγειακές διαταραχές*		Υπέρταση	Εξάνψεις [#]		Εγκεφαλική αρτηρίτιδα και/ή απόφραξη, Περιφερική ψυχρότητα [†] , Φαινόμενο Raynaud	
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου		Βήχας, Στοματοφαρυγγικό άλγος	Δύσπνοια [†]			Επίσταξη
Γαστρεντερικές διαταραχές		Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Διάρροια, Ναυτία [†] , Κοιλιακή δυσφορία, Έμετος, Ξηροστομία [†] , Δυσπεψία [#]	Δυσκοιλιότητα [†]			
Ηπατοχολικές διαταραχές		Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη [#]	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα		Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας και του ηπατικού κώματος, Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη [†]	

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλωπεκία, Κνησμός, Εξάνθημα, Κνίδωση, Υπερίδρωση [†]	Αγγειονευρωτικό οίδημα, Πομφολυγώδεις καταστάσεις, Αποφολιδωτικές καταστάσεις	Κηλιδώδες εξάνθημα, Ερύθημα	Πολύμορφο ερύθημα, Αποφολιδωτική δερματίτιδα, Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, Μυϊκό σφίξιμο [#] , Μυϊκοί σπασμοί [#]	Μυαλγία [†] , Μυϊκές δεσμιδώσεις		Μυϊκές κράμπες	Τρισμα [^]
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος			Αιματουρία, Πολλακιουρία			Ακράτεια
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Στυτική δυσλειτουργία [#]		Γυναικομαστία		Πριαπισμός*, Στύση αυξημένη*, Παρατεταμένη στύση*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		Πυρεξία, Καθυστερημένη ανάπτυξη κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χρήσης σε παιδιά*, Κόπωση [†] , Ευερεθιστότητα [#] , Αίσθημα νευρικότητας [#] , Εξασθένιση [#] , Δίψα [#]	Θωρακικό άλγος		Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος*	Θωρακική δυσφορία [†] , Υπερπυρεξία
Διερευνήσεις		Μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό (συνήθως αύξηση)*, Σωματικό βάρος μειωμένο*	Καρδιακό φύσημα*		Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, Μη φυσιολογικός αριθμός λευκοκυττάρων	

* Βλέπε παράγραφο 4.4.

Η συχνότητα προέκυψε από κλινικές δοκιμές σε ενήλικες και όχι από δεδομένα δοκιμών σε παιδιά και εφήβους. Ενδέχεται να είναι επίσης σχετική για παιδιά και εφήβους.

† Ανεπιθύμητη ενέργεια από κλινικές δοκιμές σε ενήλικες ασθενείς που αναφέρθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα από ό,τι σε παιδιά και εφήβους.

^ Βάσει της συχνότητας που υπολογίστηκε σε μελέτες ενηλίκων με ΔΕΠ-Υ (δεν αναφέρθηκαν περιστατικά στις παιδιατρικές μελέτες).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά την αντιμετώπιση ασθενών με υπερδοσολογία, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η καθυστερημένη απελευθέρωση της μεθυλφαινιδάτης από σκευάσματα με παρατεταμένη διάρκεια δράσης.

Σημεία και συμπτώματα

Η οξεία υπερδοσολογία, κυρίως εξαιτίας της υπερδιέγερσης του κεντρικού και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα έμετο, διέγερση, τρόμο, αυξημένα αντανάκλαστικά, μυϊκές δεσμιδώσεις, σπασμούς (που μπορεί να ακολουθούνται από κώμα), ευφορία, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, παραλήρημα, εφίδρωση, έξαψη, κεφαλαλγία, υπερπυρεξία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακές αρρυθμίες, υπέρταση, μυδρίαση, και ξηρότητα των βλεννογόνων υμένων.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για την υπερδοσολογία της μεθυλφαινιδάτης.

Η θεραπεία συνίσταται σε κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα.

Ο ασθενής πρέπει να προστατεύεται από αυτοτραυματισμούς και από εξωτερικά ερεθίσματα που θα μπορούσαν να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα υπερδιέγερση. Η αποτελεσματικότητα του ενεργού άνθρακα δεν έχει τεκμηριωθεί.

Πρέπει να παρέχεται εντατική φροντίδα προκειμένου να διατηρείται επαρκώς η κυκλοφορία και η ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων. Μπορεί να απαιτηθούν διαδικασίες εξωτερικής ψύξης για την υπερπυρεξία.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητα της περιτοναϊκής κάθαρσης ή της εξωσωματικής αιμοδιύλισης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της μεθυλφαινιδάτης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κεντρικά δρώντα συμπαθομιμητικά: Κωδικός ATC: N06BA04

Μηχανισμός δράσης

Η υδροχλωρική μεθυλφαινιδάτη είναι ένας ήπιος διεγέρτης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Ο τρόπος θεραπευτικής δράσης στη Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) δεν είναι γνωστός. Η μεθυλφαινιδάτη θεωρείται ότι εμποδίζει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της ντοπαμίνης στον προσυναπτικό νευρώνα και αυξάνει την απελευθέρωση αυτών των μονοαμινών προς τον εξωνευρωνικό χώρο. Η μεθυλφαινιδάτη είναι ένα ρακεμικό μίγμα συνιστάμενο από δεξιόστροφα και αριστερόστροφα ισομερή (d- και l-isomers). Το d-ισομερές είναι φαρμακολογικά πιο ενεργό από το l-ισομερές.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Παιδιά

Στις βασικές κλινικές μελέτες, το Concerta αξιολογήθηκε σε 321 παιδιατρικούς ασθενείς που είχαν ήδη σταθεροποιηθεί με παρασκευάσματα μεθυλφαινιδάτης άμεσης αποδέσμευσης (AA) και σε 95 παιδιατρικούς ασθενείς που δεν είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με παρασκευάσματα μεθυλφαινιδάτης άμεσης αποδέσμευσης (IR).

Κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς έδειξαν ότι οι επιδράσεις του Concerta διατηρήθηκαν μέχρι 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, όταν το προϊόν λαμβανόταν άπαξ ημερησίως το πρωί.

Ενήλικες

Καταδείχθηκε βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα για το Concerta σε δοσολογικό εύρος 18 έως 72 mg/ημέρα. Χίλιοι πεντακόσιοι είκοσι τρεις (1 523) ενήλικες με ΔΕΠ-Υ ηλικίας 18 έως 65 ετών αξιολογήθηκαν σε πέντε διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες διάρκειας 5 έως 13 εβδομάδων. Το Concerta αξιολογήθηκε σε 2 μελέτες σταθερής δόσης και σε 3 μελέτες ευέλικτης δόσης, με τη χρήση βασιζόμενων στο DSM-IV εργαλείων για την αξιολόγηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ σε ενήλικες. Σε δύο μελέτες σταθερής δόσης, οι Κλίμακες Αξιολόγησης Conner για τη ΔΕΠ-Υ σε Ενήλικες (CAARS) έδειξαν μείωση στις συνολικές βαθμολογίες των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ, υποδεικνύοντας βελτίωση στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ, από την έναρξη έως το διπλά-τυφλό καταληκτικό σημείο. Σε μία μελέτη σταθερής δόσης, όλα τα δοσολογικά επίπεδα του Concerta έδειξαν κλινικά σημαντικά μεγαλύτερο έλεγχο των συμπτωμάτων ($p < 0,05$ για όλα τα δοσολογικά επίπεδα), συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, όπως μετρήθηκε από τη μείωση στη συνολική βαθμολογία CAARS. Στη δεύτερη μελέτη σταθερής δόσης, το Concerta 72 mg/ημέρα, αλλά όχι το Concerta 54 mg/ημέρα, αποδείχθηκε στατιστικά σημαντικό έναντι του εικονικού φαρμάκου στη μείωση της συνολικής βαθμολογίας των συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ στην κλίμακα CAARS από την έναρξη έως το διπλά-τυφλό καταληκτικό σημείο μεταξύ των ενηλίκων ατόμων με ΔΕΠ-Υ (τιμή- p 0,0024).

Σε δύο μελέτες ευέλικτης δόσης, οι μέσες μεταβολές ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη στην Κλίμακα Βαθμολόγησης Συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ Ενηλίκων από τον Ερευνητή (AISRS) στο καταληκτικό σημείο ήταν στατιστικά σημαντικές (Μελέτη 1: $p = 0,012$, Μελέτη 2: $p < 0,001$) για την τελική δόση της θεραπείας με Concerta έναντι του εικονικού φαρμάκου (Μελέτη 1: -10,6 για το Concerta έναντι -6,8 για το εικονικό φάρμακο, Μελέτη 2: -16,9 για το Concerta έναντι -12,0 για το εικονικό φάρμακο). Στην τρίτη μελέτη ευέλικτης δόσης (Μελέτη 3), το Concerta επέδειξε κλινικά σημαντικά μεγαλύτερο έλεγχο των συμπτωμάτων ($p < 0,0001$) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, όπως μετρήθηκε από τη μείωση στη συνολική βαθμολογία CAARS. Η μέση μεταβολή LS από την έναρξη στην Τελική Επίσκεψη (Εβδομάδα 8) στις συνολικές Βαθμολογίες Συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ του CAARS-O:SV ήταν -10,9 στην ομάδα του Concerta και -6,9 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (με βάση τον πληθυσμό ITT).

Στην ευέλικτης δόσης Μελέτη 2, το μέγεθος της βελτίωσης στις συνολικές βαθμολογίες AISRS ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα του Concerta από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p = 0,0037$). Η μέση διαφορά LS (95% CI) από το εικονικό φάρμακο ήταν -5,3 (-8,9, -1,7). Στην ευέλικτης δόσης Μελέτη 3, το μέγεθος της βελτίωσης στις βαθμολογίες CAARS-O:SV ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα του Concerta από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p = 0,0063$). Η μέση διαφορά LS (95% CI) από το εικονικό φάρμακο ήταν -3,9 (-6,6, -1,1).

Οι ενήλικες που έλαβαν θεραπεία με Concerta σε τέσσερις μακροχρόνιες μελέτες ανοιχτής επισήμανσης σε διάστημα 6 έως 12 μηνών εμφάνισαν βελτίωση σε όλα τα αξιολογηθέντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας, υποδεικνύοντας σταθερές επιδράσεις με την πάροδο του χρόνου στη μείωση των συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ. Σε μία ανοιχτής επισήμανσης μελέτη σε συνθήκες κοινότητας, η θεραπεία με Concerta για έως και 9 μήνες έδειξε βελτίωση σε σχέση με τις τιμές κατά την έναρξη στη μέση γενική αξιολόγηση των βαθμολογιών αποτελεσματικότητας τόσο από τον ασθενή όσο και από τον ερευνητή. Μία δεύτερη μελέτη, στην οποία οι ενήλικες με ΔΕΠ-Υ έλαβαν Concerta για έως και 1 έτος με μέση τελική δόση 67,4 mg/ημέρα κατέδειξε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις σε σχέση με την έναρξη στις συνολικές βαθμολογίες στην κλίμακα AISRS με μέση μεταβολή -18,7 κατά την τελική επίσκεψη. Σε μία τρίτη μακροχρόνια μελέτη 48 εβδομάδων, οι

ενήλικες με ΔΕΠ-Υ που έλαβαν Concerta με μέση τελική δόση 46,6 mg/ημέρα παρουσίασαν μεταβολή από την έναρξη στη μέση συνολική βαθμολογία συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ DSM-IV της κλίμακας CAARS κατά -17,2 στο καταληκτικό σημείο. Στην τέταρτη μελέτη, το Concerta αξιολογήθηκε σε μία 52 εβδομάδων ανοιχτής επισημάνσεως μελέτη σε άτομα που είχαν προηγουμένως ολοκληρώσει τη βραχυχρόνια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή και τη βραχυχρόνια ανοιχτής επισημάνσεως επέκταση. Οι ενήλικες με ΔΕΠ-Υ που έλαβαν Concerta με μέση τελική δόση 53,8 mg/ημέρα έδειξαν σταθερές επιδράσεις με την πάροδο του χρόνου στις μειώσεις των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ. Η βαθμολογία του ερευνητή στην κλίμακα CAARS βελτιώθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης ανοιχτής επισημάνσεως, και ήταν χαμηλότερη στο καταληκτικό σημείο (μέση μείωση κατά 1,9 από την έναρξη).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η μεθυλφαινιδάτη απορροφάται εύκολα. Μετά την από του στόματος χορήγηση του Concerta σε ενήλικες, η επικάλυψη του φαρμάκου διαλύεται, παρέχοντας μια αρχική μέγιστη συγκέντρωση φαρμάκου σε περίπου 1 έως 2 ώρες. Η μεθυλφαινιδάτη που περιέχεται στις δύο εσωτερικές στιβάδες του φαρμάκου αποδεσμεύεται σταδιακά εντός των επόμενων ωρών. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται γύρω στις 6 έως 8 ώρες, μετά τις οποίες τα επίπεδα της μεθυλφαινιδάτης στο πλάσμα μειώνονται σταδιακά. Το Concerta λαμβανόμενο άπαξ ημερησίως ελαχιστοποιεί τις διακυμάνσεις μεταξύ των μέγιστων και ελαχίστων συγκεντρώσεων που σχετίζονται με τη μεθυλφαινιδάτη άμεσης αποδέσμευσης τρεις φορές ημερησίως. Ο βαθμός απορρόφησης του Concerta άπαξ ημερησίως είναι σε γενικές γραμμές συγκρίσιμος με αυτόν των συμβατικών παρασκευασμάτων άμεσης αποδέσμευσης.

Μετά τη χορήγηση 18 mg του Concerta άπαξ ημερησίως σε 36 ενήλικες, οι μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν: C_{max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/mL), T_{max} $6,8 \pm 1,8$ (h), AUC_{inf} $41,8 \pm 13,9$ (ng.h/mL), και $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (h).

Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά ως προς την φαρμακοκινητική του Concerta μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία άπαξ ημερησίως, γεγονός που υποδεικνύει μη σημαντική συσσώρευση φαρμάκου. Οι τιμές της AUC και του χρόνου ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) κατά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης άπαξ ημερησίως είναι παρόμοιες με εκείνες μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης Concerta 18 mg.

Μετά τη χορήγηση του Concerta σε εφάπαξ δόσεις των 18 έως 72 mg mg/ημέρα σε ενήλικες, η C_{max} και η AUC_{inf} της μεθυλφαινιδάτης ήταν αναλογικές με τη δόση.

Κατανομή

Οι συγκεντρώσεις της μεθυλφαινιδάτης στο πλάσμα στους ενήλικες μειώνονται διεκθετικά μετά την από του στόματος χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της μεθυλφαινιδάτης στους ενήλικες μετά την από του στόματος χορήγηση του Concerta ήταν περίπου 3,5 ώρες. Το ποσοστό της πρωτεϊνικής σύνδεσης της μεθυλφαινιδάτης και των μεταβολιτών της είναι περίπου 15%. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της μεθυλφαινιδάτης είναι περίπου 13 λίτρα/kg.

Βιομετασχηματισμός

Στον άνθρωπο, η μεθυλφαινιδάτη μεταβολίζεται κυρίως μέσω της από-εστεροποίησης σε άλφα-φαινυλο-πιπεριδινο-οξικό οξύ (PPA, περίπου 50πλάσιο του επιπέδου της αμετάβλητης ουσίας), το οποίο έχει ελάχιστη ή καθόλου φαρμακολογική δράση. Στους ενήλικες, ο μεταβολισμός του Concerta κατά τη χορήγηση του άπαξ ημερησίως, όπως αξιολογήθηκε από το μεταβολισμό του PPA, είναι παρόμοιος με αυτόν της χορηγούμενης μεθυλφαινιδάτης τρεις φορές ημερησίως. Ο μεταβολισμός κατά την εφάπαξ και την επαναλαμβανόμενη χορήγηση Concerta άπαξ ημερησίως είναι παρόμοιος.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής της μεθυλφαινιδάτης σε ενήλικες μετά από χορήγηση του Concerta ήταν περίπου 3,5 ώρες. Μετά την από του στόματος χορήγηση, περίπου 90% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και 1 έως 3% στα κόπρανα, ως μεταβολίτες εντός 48 έως 96 ωρών. Μικρές ποσότητες αμετάβλητης μεθυλφαινιδάτης ανακτώνται στα ούρα (λιγότερο από 1%). Ο κύριος μεταβολίτης στα ούρα είναι το αλφα-φαινυλ-πιπεριδινό οξικό οξύ (60-90%).

Στον άνθρωπο, μετά την από του στόματος χορήγηση ραδιοεπισημασμένης μεθυλφαινιδάτης, το 90% περίπου της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα. Ο κύριος μεταβολίτης στα ούρα ήταν το PPA, που αντιπροσώπευε περίπου το 80% της δόσης.

Επιδράσεις τροφής

Στους ασθενείς, δεν υπήρξαν διαφορές ούτε στη φαρμακοκινητική ούτε στη φαρμακοδυναμική απόδοση του Concerta όταν χορηγήθηκε μετά από ένα πλούσιο σε λιπαρά πρωινό με άδειο στομάχι.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φύλο

Σε υγιείς ενήλικες, οι μέσες τιμές της προσαρμοσμένης ως προς τη δόση AUC_{inf} για το Concerta ήταν 36,7 ng.h/mL στους άνδρες και 37,1 ng.h/mL στις γυναίκες, χωρίς να παρατηρούνται διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Φυλή

Σε υγιείς ενήλικες που έλαβαν Concerta, η προσαρμοσμένη ως προς τη δόση AUC_{inf} ήταν σταθερή ανάμεσα στις διάφορες εθνοτικές ομάδες, ωστόσο, το μέγεθος του δείγματος μπορεί να ήταν ανεπαρκές προκειμένου να ανιχνευθούν εθνοτικές διαφοροποιήσεις στη φαρμακοκινητική.

Ηλικία

Η φαρμακοκινητική του Concerta δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Σε παιδιά ηλικίας 7-12 ετών, η φαρμακοκινητική του Concerta μετά από 18, 36 και 54 mg ήταν (μέσος όρος $\pm$ SD): C_{max} 6,0 $\pm$ 1,3, 11,3 $\pm$ 2,6, και 15,0 $\pm$ 3,8 ng/mL, αντίστοιχα, T_{max} 9,4 $\pm$ 0,02, 8,1 $\pm$ 1,1, 9,1 $\pm$ 2,5 ώρες, αντίστοιχα, και $AUC_{0-11,5}$ 50,4 $\pm$ 7,8, 87,7 $\pm$ 18,2, 121,5 $\pm$ 37,3 ng.h/mL, αντίστοιχα.

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Concerta σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Μετά την από του στόματος χορήγηση ραδιοεπισημασμένης μεθυλφαινιδάτης στον άνθρωπο, η μεθυλφαινιδάτη μεταβολίστηκε εκτενώς και περίπου 80% της ραδιενέργειας απεκκρίθηκε στα ούρα σε μορφή PPA. Καθώς η νεφρική κάθαρση δεν αποτελεί σημαντική οδό κάθαρσης της μεθυλφαινιδάτης, η νεφρική ανεπάρκεια αναμένεται να έχει πολύ μικρή επίδραση στη φαρμακοκινητική του Concerta.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του Concerta σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Σε μελέτες καρκινογένεσης καθ' όλη τη διάρκεια ζωής αρουραίων και ποντικών, παρατηρήθηκαν αυξημένοι αριθμοί κακοηθών ηπατικών όγκων μόνο σε αρσενικά ποντίκια. Η σημασία αυτού του ευρήματος στους ανθρώπους είναι άγνωστη.

Η μεθυλφαινιδάτη δεν επηρέασε την αναπαραγωγική απόδοση ή τη γονιμότητα σε χαμηλά πολλαπλάσια της κλινικής δόσης.

Κύηση-εμβρυϊκή ανάπτυξη

Η μεθυλφαινιδάτη δε θεωρείται ότι είναι τερατογόνος σε αρουραίους και κουνέλια. Εμβρυϊκή τοξικότητα (δηλαδή ολική απώλεια νεογνών) και μητρική τοξικότητα παρατηρήθηκαν σε αρουραίους σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

18 mg

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)
Οξική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη (E464)
Πυκνό φωσφορικό οξύ
Πολοξαμερή 188
Οξειδία πολυαιθυλενίου 200K και 7000K
Ποβιδόνη K29-32
Χλωριούχο νάτριο
Στεατικό οξύ
Ηλεκτρικό οξύ
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη (E464)
Μονοϋδρική λακτόζη
Στεατικό οξύ
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τριακετίνη

Διάφανη επικάλυψη

Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη (E464)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Μελάνι εκτύπωσης

Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη (E464)
Προπυλενογλυκόλη

36 mg

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)
Οξική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη (E464)
Πυκνό φωσφορικό οξύ
Πολοξαμερή 188
Οξειδία πολυαιθυλενίου 200K και 7000K
Ποβιδόνη K29-32

Χλωριούχο νάτριο
Στεατικό οξύ
Ηλεκτρικό οξύ
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου

Υπρομελλόζη (E464)
Μονοϋδρική λακτόζη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τριακετίνη

Διάφανη επικάλυψη

Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη (E464)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Μελάνι εκτύπωσης

Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη (E464)
Προπυλενογλυκόλη

54 mg

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)
Οξική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη (E464)
Πυκνό φωσφορικό οξύ
Πολοξαμερή 188
Οξείδια πολυαιθυλενίου 200K και 7000K
Ποβιδόνη K29-32
Χλωριούχο νάτριο
Στεατικό οξύ
Ηλεκτρικό οξύ
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου

Ερυθρό και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη (E464)
Μονοϋδρική λακτόζη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τριακετίνη

Διάφανη επικάλυψη

Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη (E464)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Μελάνι εκτύπωσης

Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

CONCERTA - οδηγίες από THERAPIA.GR

Υπρομελλόζη (E464)
Προπυλενογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πάμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με εσώκλειστους έναν ή δυο αφυγραντικούς φακελίσκους με γέλη πυριτίου.

28 ή 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Λ. Ειρήνης 56
151 21 Πεύκη
Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 18 mg/TAB: 12582/19.02.2015
Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 36 mg/TAB: 12583/19.02.2015
Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 54 mg/TAB: 12584/19.02.2015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Φεβρουαρίου 2003
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Φεβρουαρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ