

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för
vårdpersonal.*

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Medikinet 5 mg tabletter

Medikinet 10 mg tabletter

Medikinet 20 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Medikinet 5 mg tabletter

En tablett innehåller 5 mg metylfenidathydroklorid, motsvarande
4,32 mg metylfenidat

Hjälpämne med känd effekt: 42,28 mg laktos per tablett.

Medikinet 10 mg tabletter

En tablett innehåller 10 mg metylfenidathydroklorid, motsvarande
8,65 mg metylfenidat

Hjälpämne med känd effekt: 40,85 mg laktos per tablett.

Medikinet 20 mg tabletter

En tablett innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid, motsvarande 17,30 mg metylfenidat

Hjälpämne med känd effekt: 38,48 mg laktos per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Medikinet 5 mg tabletter

Vit, rund tablett med brytskåra med fördjupning på båda sidor, präglad med "S" på båda halvorna.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Medikinet 10 mg tabletter

Vit, rund tablett med brytskåra med fördjupning på båda sidor, präglad med "M" på båda halvorna.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Medikinet 20 mg tabletter

Vit, rund tablett med brytskåra med fördjupning på båda sidor, präglad med "L" på båda halvorna.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder).

Medikinet är indicerat som en del i det totala behandlingsprogrammet för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hos barn från 6 år, när endast stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga. Behandlingen ska initieras under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt de gällande kriterierna i DSM eller riktlinjerna i ICD-10 och ska grundas på fullständig anamnes och utvärdering av patienten. Diagnos kan inte ställas enbart på närvaro av ett eller flera symtom.

Den specifika etiologin för detta syndrom är okänd, och det finns inget enskilda diagnostiskt test. Adekvat diagnos kräver användning av såväl medicinska som specialiserade psykologiska, pedagogiska och sociala resurser.

Ett omfattande behandlingsprogram karaktäriseras av psykologiska, pedagogiska och sociala åtgärder såväl som farmakoterapi och har som målsättning att stabilisera barn med ett beteendesyndrom karaktäriserat av symtom som kan inkludera kronisk anamnes av kort uppmärksamhetsperiod, distraherbarhet, emotionell labilitet, impulsivitet, måttlig till svår hyperaktivitet, obetydliga neurologiska tecken och onormalt EEG. Syndromet kan förekomma både med och utan inlärningssvårigheter.

Behandling med metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder.

Välvald utbildningsplacering är väsentlig, och psykosocialt ingripande är i allmänhet nödvändigt. Där enbart stödjande

åtgärder visat sig vara otillräckliga måste beslutet att använda stimulantia grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgraden hos barnets symtom. Användning av metylfenidat ska alltid ske på detta sätt enligt godkänd indikation och enligt förskrivnings-/diagnostiska riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandlingen ska påbörjas under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Undersökningar före behandling:

Före förskrivning är det nödvändigt att genomföra en bedömning av patientens utgångsvärde beträffande kardiovaskulär status inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En omfattande anamnes ska dokumentera samtidig medicinering, nuvarande och tidigare medicinska och psykiska sjukdomar eller symtom, familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död och noggrann journalföring av längd och vikt på tillväxtdiagram före behandling (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Fortgående monitorering:

Tillväxt, psykisk status och kardiovaskulär status ska monitoreras kontinuerligt (se även avsnitt 4.4).

- Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad;
- längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram;

- utveckling av nya eller förvärring av existerande psykiska störningar ska monitoreras vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök.

Patienterna ska monitoreras beträffande risk för avsteg från dos, felanvändning och missbruk av metylfenidat.

Dostitrering:

Noggrann dostitrering krävs vid start av behandling med metylfenidat. Dostitrering bör inledas med lägsta möjliga dos. Effekten inträffar inom en timme efter intag om dosen är tillräckligt hög.

Den rekommenderade startdosen är 5 mg en eller två gånger dagligen (t.ex. vid frukost och lunch). Om nödvändigt ökas sedan dosen med 5-10 mg per vecka, beroende på tolerans och effekt. Doser över 60 mg dagligen rekommenderas inte. Den totala dygnsdosen bör administreras i delade doser (vanligtvis 2–3). Eventuellt kan det finnas andra styrkor och av detta läkemedel och andra metylfenidat-innehållande preparat.

Vid behandling av hyperaktiva symtom/ADHD bör tidpunkt för administrering planeras så att bästa möjliga effekt erhålls när det främst behövs för att klara av skolgång och minska sociala beteendessvårigheter.

Sista dosen ska vanligtvis inte ges senare än 4 timmar före sänggåendet för att undvika svårigheter vid insomnandet. Om effekten av läkemedlet emellertid avtar för tidigt på kvällen kan beteendestörningar uppkomma. En liten dos (5mg) på eftermiddagen kan motverka detta. För och nackdelar med en liten

eftermiddagsdos mot störningar vid insomnandet bör tas i beaktande.

Maximal daglig dos av metylfenidathydroklorid är 60 mg.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Behandling med metylfenidat bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. Behandlingen avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Dosminskning och utsättning

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

Vuxna

Medikinet är inte godkänt för användning vid ADHD hos vuxna. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Äldre

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

Barn under 6 år

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

Leversvikt

Medikinet har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet bör iakttas hos dessa patienter.

Njursvikt

Medikinet har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iakttas hos dessa patienter.

Administreringssätt

Oral användning

Tabletterna kan sväljas hela eller delas i två halvor tillsammans med vätska, i samband med eller efter måltid.

Eftersom inga studier har gjorts avseende hur mat påverkar absorptionen av metylfenidat i Medikinet tabletter, kan en effekt på absorptionen inte uteslutas.

Därför rekommenderas att tabletterna tas på ett regelbundet sätt i relation till måltider. Doserna bör tas vid samma tid varje dag, helst i samband med eller omedelbart efter måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Glaukom
- Feokromocytom

- Under behandling med icke-selektiva, irreversibla monoaminooxidas (MAO)-hämmare, samt inom minst 14 dagar efter att dessa läkemedel har satts ut på grund av risk för hypertonisk kris (se avsnitt 4.5)
- Hypertyroidism eller tyreotoxikos
- Diagnos på eller anamnes av svår depression, anorexia nervosa/anorektiska störningar, självmordstendenser, psykotiska symtom, svåra humörstörningar, mani, schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsstörning.
- Diagnos på eller anamnes av svåra och episodiska (typ I), bipolära (affektiva) störningar (som inte är välkontrollerade)
- Existerande kardiovaskulära sjukdomar, inklusive svår hypertoni, hjärtsvikt, arteriell ocklusiv sjukdom, angina pectoris, hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom, kardiomyopati, hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och channelopathy (störning orsakad av dysfunktion i jonkanaler).
- Existerande cerebrovaskulära rubbningar, cerebral aneurysm, kärlrubbningar inklusive vaskulit eller stroke.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder (6-18 år).

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar
Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Behandling med metylfenidat bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. Behandlingen avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Patienter som kräver långtidsbehandling (mer än 12

månader) ska därför fortlöpande övervakas noggrant enligt riktlinjer i avsnitten 4.2 och 4.4 med avseende på kardiovaskulär status, tillväxt, aptit, utveckling av nya eller förvärring av existerande psykiska störningar. Psykiska störningar som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller röst-tics, aggressiva eller fientliga beteenden, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet eller uttalad perseveration.

Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättringen kan komma att bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Vuxna

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

Äldre

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

Barn under 6 år

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

Kardiovaskulär status

För patienter där man överväger att behandla med stimulantia ska en noggrann genomgång av anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död eller malign arytm) samt fysisk undersökning göras för att bedöma närvaro av hjärtsjukdom. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd visar på en sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med metylfenidat ska genomgå en omedelbar hjärtundersökning av specialist.

Analyser av data från kliniska studier med metylfenidat på barn och ungdomar med ADHD visade att patienter som använder metylfenidat vanligen upplever förändringar i diastoliskt och systoliskt blodtryck på över 10 mmHg jämfört med kontrollgrupper. Den kort- och långsiktiga kliniska betydelsen av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte känd, men risken för kliniska komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i dessa studier.

Försiktighet är indicerat vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan skadas av ökat blodtryck eller hjärtfrekvens. Se avsnitt 4.3 för tillstånd där metylfenidat är kontraindicerade.

Kardiovaskulär status ska noggrant övervakas. Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad.

Användning av metylfenidat är kontraindicerat vid vissa existerande kardiovaskulära sjukdomar **såvida inte råd har erhållits av specialist i hjärtsjukdomar hos barn (se avsnitt 4.3).**

Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem

Plötslig död har rapporterats i samband med användning av CNS-stimulerande medel vid normala doser hos barn, varav somliga hade kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötslig död, rekommenderas inte stimulantia till barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelse, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem, vilka kan göra dem extra sårbara för de sympatomimetiska effekterna av ett stimulerande läkemedel.

Felanvändning och kardiovaskulära händelser

Felanvändning av CNS-stimulerande medel kan ha samband med plötslig död och andra allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Cerebrovaskulära rubbningar

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

Cerebral vaskulit verkar vara en mycket sällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för metylfenidat. Det finns få bevis för att

högriskpatienter kan identifieras och symtomdebuten kan vara den första indikationen på ett underliggande kliniskt problem. Tidig diagnos baserad på hög misstanke kan möjliggöra omedelbar utsättning av metylfenidat och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos varje patient som utvecklar nya neurologiska symtom som överensstämmer med cerebral ischemi under behandling med metylfenidat. Dessa symtom *kan* inkludera svår huvudvärk, känslobortfall, svaghet, paralyt och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

Behandling med metylfenidat är inte kontraindicerat hos patienter med hemiplegisk cerebral pares.

Psykiska störningar

Samtidig psykisk sjukdom är vanlig vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av stimulantia. Innan behandling med metylfenidat inleds ska patienten bedömas med avseende på konstaterade psykiatriska sjukdomar och en familjeanamnes över det ska fastställas (se avsnitt 4.2). Om psykiska symtom eller förvärring av existerande psykiska störningar uppträder, ska metylfenidat inte ges såvida inte nyttan överväger riskerna för patienten.

Utveckling eller förvärring av psykiska störningar ska kontrolleras vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök; utsättning av behandlingen kan vara lämpligt.

Förvärring av existerande psykotiska eller maniska symtom

Metylfenidat kan förvärra symtom på beteende- och tankestörning hos psykotiska patienter.

Uppträdande av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom

(syn-/känsl-/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn eller ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom eller mani i anamnesen kan orsakas av metylfenidat vid normala doser (se avsnitt 4.8). Om maniska eller psykotiska symtom uppträder bör metylfenidat övervägas som eventuell orsak och utsättande av behandlingen kan vara lämplig.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppträdande eller förvärring av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Patienter som behandlas med metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärring av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök. Läkaren bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som uppvisar beteendeförändring och ha i åtanke att uppåt eller nedåt titrering kan vara lämpligt. Behandlingsavbrott kan övervägas.

Självmordstendens

Patienter som utvecklar självmordstankar eller självmordsbeteende under behandling av ADHD bör omedelbart bedömas av sin läkare. Förvärring av en underliggande psykisk åkomma samt ett möjligt orsakssamband med behandling med metylfenidat bör tas i beaktande. Behandling av en underliggande psykisk åkomma kan vara nödvändig och eventuellt utsättande av metylfenidat bör övervägas.

Tics

Metylfenidat förknippas med uppträdande eller förvärring av

motoriska och verbala tics. Förvärring av Tourettes syndrom har också rapporterats (se avsnitt 4.8). Familjär förekomst bör utvärderas och klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom hos barn bör föregå användning av metylfenidat. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärring av tics under behandlingen med metylfenidat. **Kontroll ska ske vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.**

Ångest, agitation eller spänningar

Metylfenidat förknippas med förvärring av existerande ångest, agitation eller spänningar. Klinisk utvärdering beträffande ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av metylfenidat och patienter ska kontrolleras regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärring av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Bipolära sjukdomar

Särskild försiktighet bör iakttas vid användning av metylfenidat för behandling av ADHD-patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad bipolär sjukdom typ I eller andra bipolära sjukdomar) på grund av möjligt påskyndande av blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före initiering av behandling med metylfenidat bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad psykiatrisk anamnes samt familjär förekomst av självmord, bipolär sjukdom och depression. Noggrann fortlöpande övervakning av dessa patienter är nödvändig (se Psykiska störningar ovan och avsnitt 4.2). Patienterna ska övervakas med avseende på symtom vid

varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

Tillväxt

Måttligt nedsatt viktökning och fördröjd tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling av barn med metylfenidat (se avsnitt 4.8).

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

Tillväxten ska kontrolleras under behandling med metylfenidat; längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram. För patienter som inte växer eller ökar i längd eller vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas.

Epileptiska anfall

Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med epilepsi. Metylfenidat kan sänka kramptröskeln hos patienter med epileptiska anfall i anamnesen, hos patienter med tidigare EEG-avvikelser utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall i anamnesen eller tidigare EEG-avvikelser. Vid ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska metylfenidat sättas ut.

Missbruk, felanvändning och avvikande användning

Patienter ska övervakas noggrant med avseende på risk för avvikande användning, felanvändning eller missbruk av metylfenidat.

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

Kroniskt missbruk av metylfenidat kan leda till påtaglig toleransutveckling och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Verkliga psykotiska episoder kan uppträda, särskilt vid parenteralt missbruk.

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

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

Utsättning av behandling

Noggrann övervakning krävs när läkemedlet sätt ut eftersom detta kan demaskera depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan kräva långvarig uppföljning.

Noggrann övervakning krävs vid utsättning vid missbruk eftersom allvarlig depression kan uppträda.

Trötthet

Metylfenidat ska inte användas för prevention eller behandling av normala trötthetstillstånd.

Val av läkemedelsform av metylfenidat

Valet av läkemedelsform av metylfenidat-innehållande produkt ska göras av behandlande specialist på individuell basis och beror på avsedd effektduration.

Undersökningar

Detta läkemedel innehåller metylfenidat vilket kan inducera ett falskt positivt laboratorievärde för amfetamin, speciellt med immunanalytest.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet av behandling med metylfenidat hos patienter med njur- eller leverinsufficiens saknas.

Hematologiska effekter

Säkerheten vid långtidsbehandling med metylfenidat är inte fullständigt känd. Vid leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andra avvikelser, inklusive de som tyder på allvarliga njur- eller leverproblem, ska utsättning av läkemedlet övervägas (se avsnitt 4,8).

Hjälpämne: laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Det är inte känt hur metylfenidat kan påverka plasmakoncentrationerna av andra samtidigt administrerade läkemedel. Därför bör försiktighet iakttas vid kombination av metylfenidat och andra läkemedel, speciellt sådana som har smalt terapeutiskt fönster.

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

Det finns dock rapporter som indikerar att metylfenidat kan hämma metabolismen av kumarin-antikoagulantia, antikonvulsiva läkemedel (t ex fenobarbital, fenytoin, primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska läkemedel och selektiva serotoninåterupptagshämmare). När behandling med metylfenidat påbörjas eller avslutas kan det bli nödvändigt att justera dosen för dessa läkemedel som redan tas och övervaka plasmakoncentrationer (respektive koagulationstider för kumarin).

Farmakodynamiska interaktioner

Läkemedel mot hypertoni

Metylfenidat kan minska effekten av läkemedel mot hypertoni.

Blodtryckshöjande läkemedel

Försiktighet bör iakttas för patienter behandlade med metylfenidat tillsammans med annat läkemedel som också kan höja blodtrycket (se även avsnitten om kardiovaskulära och cerebrovaskulära tillstånd i avsnitt 4.4).

På grund av risken för hypertonisk kris är metylfenidat kontraindicerat hos patienter som behandlas med icke-selektiv, irreversibel MAO-hämmare (pågående behandling eller behandling under de senaste 14 dagarna) (se avsnitt 4.3).

Alkohol

Alkohol kan förstärka de CNS-relaterade biverkningarna av psykoaktiva läkemedel, inklusive metylfenidat. Patienter bör därför avstå från alkohol under behandling.

Mat

Inga studier har gjorts avseende hur eventuellt mat påverkar metylfenidat.

Därför rekommenderas att tabletterna tas på ett regelbundet sätt i relation till måltider. Doserna bör tas vid samma tid varje dag, helst i samband med eller omedelbart efter måltid (se avsnitt 4.2).

Halogenerade anestesimedel

Det finns en risk för plötslig förhöjning av blodtrycket och pulsen under operationen. Om operation är planerad ska metylfenidat inte användas på operationsdagen.

Centralt verkande alfa-2-agonister (t ex klonidin)

Allvarliga biverkningar inklusive plötslig död har rapporterats vid

samtidig användning av klonidin. Säkerheten vid användning av metylfenidat i kombination med klonidin eller andra centralt verkande alfa-2-agonister har inte utvärderats systematiskt.

Dopaminerga läkemedel

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från en kohortstudie med totalt cirka 3 400 graviditeter som exponerats under den första trimestern tyder dock inte på en ökad risk för missbildningar totalt sett. En liten ökning påvisades av hjärtmissbildningar (poolad justerad relativ risk, 1,3; 95 % CI, 1,0–1,6) motsvarande tre ytterligare spädbarn med medfödda hjärtmissbildningar per 1 000 kvinnor som fått metylfenidat under graviditetens första trimester, jämfört med icke-exponerade graviditeter.

Fall av neonatal kardiorespiratorisk toxicitet, specifikt fetal takykardi och andnöd har rapporterats i spontana fallrapporter.

Djurstudier har endast gett bevis för reproduktionstoxikologiska effekter vid doser som är toxiska för modern. (Se avsnitt 5.3).

Metylfenidat rekommenderas inte under graviditet om inte ett kliniskt beslut tas att senareläggning av behandlingen kan utgöra en större risk för graviditeten.

Amning

Metylfenidat har påvisats i bröstmjolk hos en kvinna som behandlats med metylfenidat.

Ett fall av ospecificerad viktninskning under exponeringsperioden har rapporterats hos ett spädbarn, som dock hämtade sig och gick upp i vikt när modern avbröt behandlingen med metylfenidat. En risk kan inte uteslutas för barn som ammas.

Ett beslut måste tas huruvida man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med metylfenidat med hänsyn taget till fördelen av amning för barnet och fördelen av behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det saknas data om effekten av metylfenidat på fertilitet hos människa. I djurstudier har inga kliniskt relevanta effekter på fertilitet observerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metylfenidat förbättrar uppmärksamheten. Metylfenidat kan dock orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopidim, dimsyn hallucinationer och andra CNS biverkningar (se avsnitt 4.8).

Medikinet tabletter kan ha en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna bör varnas för dessa eventuella effekter och, om de påverkas, rådas att undvika potentiellt riskfyllda aktiviteter såsom bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Listan nedan visar alla biverkningar observerade under kliniska studier och i spontanrapporter efter godkännandet för försäljning av Medikinet samt de som har rapporterats med andra formuleringar som innehåller metylfenidathydroklorid. Om frekvensen biverkningar skilde sig åt mellan Medikinet och andra metylfenidatformuleringar, användes den högsta frekvensen från båda databaser.

Listan grundar sig på data om barn, ungdomar och vuxna.

Frekvensuppskattning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 100, < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1000, < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Infektioner och infestationer

Vanliga: nasofaryngit

Mindre vanliga: gastroenterit.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: leukopeni, trombocytopeni, anemi, trombocytopenisk purpura

Ingen känd frekvens: pancytopeni.

Immunsystemet

Mindre vanliga: överkänslighetsreaktioner som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, öronsvullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus*, utslag och eksem*.

Metabolism och nutrition*

Mycket vanliga: minskad aptit**

Vanliga: anorexi, moderat reducerad viktuppgång och längdtillväxt under långvarig användning hos barn*.

Psykiska störningar*

Mycket vanliga: sömnlöshet, nervositet

Vanliga: onormalt beteende, aggression*, affektlabilitet, agitation*, anorexi, ångest*, depression*, irritabilitet, rastlöshet**, sömnstörningar**, nedsatt libido***, panikattack***, stress***, bruxism***

Mindre vanliga: spänd vaksamhet, hörsel-, syn- och känselhallucinationer*, ilska, självmordstankar*, humörförändring, humörsvängningar, gråtmildhet, psykotiska tillstånd*, tics* eller förvärring av Tourettes syndrom*, anspänningar***

Sällsynta: mani*, desorientering, libidostörningar

Mycket sällsynta: självmordsförsök (inklusive fullbordat självmord)*, övergående depressiv sinnesstämning*, onormala tankar, apati, repetitiva beteenden, överfokusering

Ingen känd frekvens: vanföreställningar*, tankestörningar*, förvirringstillstånd, beroende, logorré.

Fall av missbruk och beroende har beskrivits, oftare med formuleringar med omedelbar frisättning (ingen känd frekvens).

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk

Vanliga: tremor^{**}, somnolens, yrsel, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet

Mindre vanliga: sedation, rastlöshet^{***}

Mycket sällsynta: konvulsioner, koreoatetoida rörelser, reversibla ischemiska bortfallssymtom, malignt neuroleptikasyndrom (NMS; rapporterna var dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienterna även andra läkemedel, metylfenidats roll är därför oklar.)

Ingen känd frekvens: cerebrovaskulära störningar* (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebral artrit, cerebral ocklusion och cerebrovaskulära händelser), grand mal-anfall*, migrän, stamning.

Ögon

Mindre vanliga: diplopi, dimsyn

Sällsynta: svårigheter att ackommodera, mydriasis, synstörningar.

Hjärtat*

Vanliga: takykardi^{**}, hjärtklappning, arytmi

Mindre vanliga: bröstsmärta

Sällsynta: angina pectoris

Mycket sällsynta: hjärtstillestånd, hjärtinfarkt

Ingen känd frekvens: supraventrikulär takykardi, bradykardi, ventrikulära extrasystolier, extrasystolier.

Blodkärl*

Vanliga: hypertoni, perifer kyla^{**}

Mycket sällsynta: cerebral arterit och/eller ocklusion, Raynauds fenomen.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: hosta, smärta i svalg/strupe, dyspné^{**}.

Ingen känd frekvens: epistaxis.

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: illamående^{**}, muntorrhet^{**}

Vanliga: buksmärta, magbesvär, kräkningar, dyspepsi^{***}, tandvärk^{***}, diarré. (Dessa uppträder vanligen i början av behandlingen och kan lindras av samtidigt intag av föda.)

Mindre vanliga: förstoppning.

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: ökning av leverenzymmer

Mycket sällsynta: onormal leverfunktion inklusive leverkoma.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: hyperhidros^{**}, alopeci, klåda, utslag, urtikaria

Mindre vanliga: angioneurotiskt ödem, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd

Sällsynta: makulära utslag, erytem

Mycket sällsynta: erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: artralgi

Mindre vanliga: myalgi, muskelryckningar, muskelspänningar^{***}

Mycket sällsynta: muskelkramper

Ingen känd frekvens: trismus^{***}.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: hematuri

Ingen känd frekvens: inkontinens.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Sällsynta: gynekomasti

Ingen känd frekvens: erektil dysfunktion, Priapism, kraftig och förlängd erektion.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: pyrexia, tillväxtfördröjning under långvarig användning hos barn^{*}, känsla av inre oro^{***}, trötthet^{**}, törst^{***}

Mindre vanliga: bröstsmärta

Mycket sällsynta: plötslig kardiell död^{*}

Ingen känd frekvens: obehagskänsla i bröstet, hyperpyrexia.

Undersökningar

Vanliga: förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)^{*}, viktninskning^{*}

Mindre vanliga: blåsljud på hjärtat^{*}, ökning av leverenzymmer

Mycket sällsynta: ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet, minskat antal trombocyter, onormalt antal leukocyter.

*Se avsnitt 4.4.

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

***Baserat på frekvensen som beräknats i ADHD-studier på vuxna (inga fall har rapporterats i pediatrika studier).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Akut överdos, framförallt till följd av överstimulering av de centrala och sympatiska nervsystemen, kan resultera i kräkningar, agitation, tremor, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (som kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettningar, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrexia, takykardi, hjärtklappning, hjärtarytmier, hypertoni, mydriasis, torra slemhinnor och rabdomyolys.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot överdos med metylfenidat.

Behandling består av lämpliga understödjande åtgärder.

Patienten måste skyddas från att skada sig själv och från externa stimuli som kan förvärra den redan befintliga överstimuleringen. Om tecknen och symtomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar eller magsköljning. Innan magsköljning genomförs ska eventuell agitation och kramper kontrolleras och luftvägarna skyddas. Andra åtgärder för att avgifta tarmarna innefattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel. Vid allvarlig intoxication kan en noggrant titrerad dos av benzodiazepin ges innan magsköljning genomförs.

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

Effekten av peritonealdialys eller extrakorporeal hemodialys vid överdosering av metylfenidathydroklorid har inte fastställts.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: psykoanaleptika, psykostimulantia och medel vid ADHD, och nootropika, centralt verkande sympatomimetika

ATC-kod: N06BA04

Verkningsmekanism: Metylfenidat är ett mildt centralstimulerande medel med mer uttalad effekt på mentala än motoriska funktioner. Verkningsmekanismen hos människa är inte fullständigt klarlagd, men effekten tros bero på kortikal stimulering och möjligen stimulering av retikulära aktiveringssystemet.

Verkningsmekanismen för metylfenidats effekt på mentala funktioner och beteendefunktioner hos barn är inte helt klarlagd. Likaså finns inga bevis för hur dessa effekter är relaterade till centrala nervsystemets funktioner. Metylfenidat tros blockera återupptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron och öka frisättningen av dessa monoaminer till den synaptiska spalten. Medikinet tabletter är en racemisk blandning bestående av d- och l-threo-isomererna av metylfenidat. D-isomeren är mer farmakologiskt aktiv än l-isomeren

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption:

Absorptionen av Medikinet tabletter är snabb och nästan fullständig. Läkemedlets uttalade första passagemetabolism medför en låg biotillgänglighet på approximant 30 % (11-51 %) av dosen.

Absorptionen sker snabbare om läkemedlet tas tillsammans med måltid, men ingen effekt har observerats på den totala mängden som absorberas. Maximala plasmakoncentrationer på 7 ng/ml nås efter i genomsnitt 1-2 timmar efter administrering av 10 mg. Det föreligger stora interindividuella variationer i plasmakoncentrationsnivåer.

Det föreligger betydande mellan- och inomindividsvariabilitet i plasmakoncentrationer, som dock ger mindre slutsats om den terapeutiska effekten. Den relativt korta halveringstiden korrelerar väl med en duration på 1 till 4 timmar.

Distribution:

Distributionen i blod av metylfenidat och dess metaboliter är fördelat i plasma med 57 % och erythrocyter med 43 %.

Proteinbindningsgraden för metylfenidat och dess metaboliter i plasma är låg, (10-33 %). Distributionsvolymen efter en intravenös engångsdos är 2,2 liter/kg ($2,65 \pm 1,1$ liter/kg för d-metylfenidat och $1,8 \pm 0,9$ liter/kg för l-metylfenidat).

Metabolism:

Metabolismen för metylfenidat är snabb och fullständig. Högsta plasmakoncentrationen av 2-fenyl-2 piperidinättiksyra (PPAA) uppnås ca 2 timmar efter administrering av metylfenidat och är ca 30-50 gånger högre än för den oförändrade substansen.

Halveringstiden för PPAA är ungefär dubbelt så lång som för metylfenidat, och genomsnittlig clearance är 0,17 liter/timme/kg.

Endast små mängder av hydroxylerade metaboliter (t.ex. hydroxymetylfenidat och hydroxyritalinsyra) kan mätas. Den terapeutiska effekten tros huvudsakligen vara knuten till ursprungssubstansen.

Eliminering:

Plasmahalveringstiden för metylfenidat är i genomsnitt 2 timmar. Genomsnittlig clearance efter en intravenös engångsdos är 0,565 liter/timme/kg ($0,40 \pm 0,12$ liter/timme/kg för d-metylfenidat och $0,73 \pm 0,28$ liter/timme/kg för l-metylfenidat). Efter oral administrering utsöndras ca 78-97 % av dosen inom 48 till 96 timmar via urinen och 1-3 % via faeces i form av metaboliter.

Endast en mindre mängd (<1%) av oförändrat metylfenidat finns i urinen. En stor del av den intravenösa dosen (89 %) utsöndras i urinen inom 16 timmar som ritalinsyra, troligen oberoende av pH. Det förefaller inte vara några skillnader i farmakokinetiken för

metylfenidat mellan barn med beteendestörningar/ADHD och friska vuxna försökspersoner.

Farmakokinetiken för metylfenidat har inte studerats hos barn under 6 års ålder och hos äldre personer över 65 år.

Utsöndringen av ritalinsyra via njurarna kan försämrats vid nedsatt njurfunktion.

Huvuddelen av dosen utsöndras via urinen som 2-fenyl-2-piperidin-ättiksyra (PPAA) (60-86 %)

Patientfaktorer:

Det finns inga tydliga skillnader i farmakokinetiken för metylfenidat mellan hyperaktiva barn och friska frivilliga vuxna försökspersoner.

Data från patienter med normal njurfunktion visar att utsöndringen av oförändrat metylfenidat via njurarna med största sannolikhet inte minskas vid nedsatt njurfunktion. Dock kan utsöndringen av PPAA via njurarna reduceras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på mus och råttor noterades ett ökat antal maligna levertumörer endast på hanmöss. Betydelsen av dessa fynd för människa är okänd.

Metylfenidat påverkade inte reproduktionsförmåga eller fertilitet vid låga multipler av klinisk dos.

Graviditet - embryo/foster-utveckling

Metylfenidat anses inte vara teratogent hos råttor och kanin.

Fostertoxicitet (det vill säga total kullförlust) och maternell toxicitet noterades hos råttor vid doser som var toxiska för modern.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa

Majsstärkelse, pregelatiniserad

Kalciumvätefosfatdihydrat

Laktosmonohydrat

Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Medikinet 5 mg tabletter

Förpackningsstorlekar: 20, 30 och 50 tabletter

Kartong med tabletter i vit ogenomskinlig blisterförpackning bestående av PVC/PE/PVdC, och förseglade med aluminiumfolie.

Medikinet 10 mg tabletter

Förpackningsstorlekar: 20, 30, 50 och 100 tabletter

Kartong med tabletter i vit ogenomskinlig blisterförpackning bestående av PVC/PVdC, och förseglade med aluminiumfolie.

Medikinet 20 mg tabletter

Förpackningsstorlek: 30 och 50 tabletter

Kartong med tabletter i vit ogenomskinlig blisterförpackning bestående av PVC/PVdC, och förseglade med aluminiumfolie.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MEDICE Arzneimittel

Pütter GmbH & Co. KG

Iserlohn

Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 23835

10 mg: 23836

20 mg: 23837

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2006-12-15

Förnyat godkännande: 2013-11-11

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-01