

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Equasym Depot 10 mg kapslar med modifierad frisättning, hårda.
Equasym Depot 20 mg kapslar med modifierad frisättning, hårda.
Equasym Depot 30 mg kapslar med modifierad frisättning, hårda.
Equasym Depot 40 mg kapslar med modifierad frisättning, hårda.
Equasym Depot 50 mg kapslar med modifierad frisättning, hårda.
Equasym Depot 60 mg kapslar med modifierad frisättning, hårda.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 10 mg metylfenidathydroklorid motsvarande
8,65 mg metylfenidat.

En kapsel innehåller 20 mg metylfenidathydroklorid motsvarande
17,30 mg metylfenidat.

En kapsel innehåller 30 mg metylfenidathydroklorid motsvarande
25,94 mg metylfenidat.

En kapsel innehåller 40 mg metylfenidathydroklorid motsvarande
34,59 mg metylfenidat.

En kapsel innehåller 50 mg metylfenidathydroklorid motsvarande
43,24 mg metylfenidat.

En kapsel innehåller 60 mg metylfenidathydroklorid motsvarande
51,89 mg metylfenidat.

Hjälpämne med känd effekt:

Equasym Depot 10 mg: 45 mg sackaros/kapsel.

Equasym Depot 20 mg: 90 mg sackaros/kapsel.

Equasym Depot 30 mg: 135 mg sackaros/kapsel.

Equasym Depot 40 mg: 180 mg sackaros/kapsel.

Equasym Depot 50 mg: 225 mg sackaros/kapsel.

Equasym Depot 60 mg: 270 mg sackaros/kapsel.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kapsel med modifierad frisättning, hård.

10 mg: Kapseln har en mörkgrön ogenomskinlig hätta märkt "S544" i vitt och en vit ogenomskinlig kropp märkt "10mg" i svart.

20 mg: Kapseln har en blå ogenomskinlig hätta märkt "S544" i vitt och en vit ogenomskinlig kropp märkt "20mg" i svart.

30 mg: Kapseln har en rödbrun ogenomskinlig hätta märkt "S544" i vitt och en vit ogenomskinlig kropp märkt "30mg" i svart.

40 mg: Kapseln har en gulvit ogenomskinlig överdel märkt "S544" i svart och en vit ogenomskinlig underdel märkt "40 mg" i svart.

50 mg: Kapseln har en lila ogenomskinlig överdel märkt "S544" i vitt och en vit ogenomskinlig underdel märkt "50 mg" i svart.

60 mg: Kapseln har en vit ogenomskinlig överdel märkt "S544" i svart och en vit ogenomskinlig underdel märkt "60 mg" i svart.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

Metylfenidat 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 ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt kriterierna i DSM-IV 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 enstaka 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

Equasym Depot består av en komponent med omedelbar frisättning (30 % av dosen) och en komponent med modifierad frisättning (70 % av dosen). Följaktligen ger Equasym Depot 10 mg en dos på 3 mg med omedelbar frisättning och en dos på 7 mg med modifierad frisättning. Komponenten med modifierad frisättning är konstruerad för att ge behandlingseffekt under eftermiddagen utan behov av en dos mitt på dagen. Den är konstruerad för att ge terapeutiska plasmanivåer under cirka 8 timmar, vilket motsvarar skoldagen snarare än hela dagen (se avsnitt 5.2). Till exempel kan Equasym Depot 20 mg ersätta 10 mg vid frukost och 10 mg vid lunch av metylfenidat med omedelbar frisättning.

Pediatrisk population

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;
- 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 ska påbörjas med lägsta möjliga dos. Detta görs vanligen med metylfenidat med omedelbar frisättning fördelat på flera doser. Rekommenderad daglig startdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (till exempel vid frukost och lunch). Den dagliga dosen ökas vid behov med 5-10 mg en gång per vecka i enlighet med tolerabilitet och effekt. Equasym Depot 10 mg en gång dagligen kan användas från starten av behandlingen istället för 5 mg två gånger dagligen av metylfenidat med omedelbar

frisättning när läkaren anser att dosering två gånger dagligen är opraktiskt.

Patienter som redan använder metylfenidat:

Patienter som använder metylfenidat med omedelbar frisättning kan övergå till samma dagliga dos Equasym Depot enligt följande tabell:

Tidigare dos av metylfenidat med omedelbar frisättning	Rekommenderad dos av Equasym Depot
5 mg metylfenidat två gånger/dag	10 mg en gång/dag
10 mg metylfenidat två gånger/dag	20 mg en gång/dag
15 mg metylfenidat två gånger/dag	30 mg en gång/dag
20 mg metylfenidat två gånger/dag	40 mg (2 x 20 mg) en gång/dag

Administreringssätt

Equasym Depot bör inte tas alltför sent på morgonen eftersom det kan orsaka sömnstörningar. Om effekten av läkemedlet avtar alltför tidigt under den sena eftermiddagen eller kvällen kan beteendestörningar och/eller oförmåga att somna återkomma. En liten dos av metylfenidathydroklorid som tablett med omedelbar frisättning sent under dagen kan lösa detta problem. I så fall kan man överväga om adekvat symptomkontroll kan uppnås med en regim där metylfenidat med omedelbar frisättning ges två gånger dagligen. För- och nackdelarna med en liten kvälldos av metylfenidat med omedelbar frisättning jämfört med insomningsstörningar bör övervägas. Behandling med Equasym

Depot bör inte fortsätta om en extra sen dos metylfenidat med omedelbar frisättning krävs, såvida inte det är känt att en motsvarande extra dos också krävs under konventionell behandling med metylfenidat med omedelbar frisättning två gånger dagligen vid frukost och lunch. Den behandlingsregim som ger tillfredställande symtomkontroll med den lägsta dagliga dosen bör användas.

Eventuellt kan det finnas andra styrkor av detta läkemedel och andra metylfenidat-innehållande preparat.

Maximal daglig dos av metylfenidat är 60 mg.

Equasym Depot ska ges på morgonen före frukost. Kapslarna kan sväljas hela med hjälp av vätska. Alternativt kan kapseln öppnas och innehållet strös på en liten mängd (matsked) äppelmos och ges omedelbart. Det får inte sparas för senare bruk. Vätska, till exempel vatten, bör drickas efter intag om läkemedlet strötts på äppelmos. Kapslarna och kapselinnehållet får inte krossas eller tuggas.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier.

Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad tid. Metylfenidatbehandling 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

Metylfenidat 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 av barn under 6 år. Säkerhet och effekt i denna åldersgrupp har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

Equasym Depot är kontraindicerat vid:

- 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.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier.

Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, pågå under obegränsad obegränsad tid. Metylfenidatbehandling 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

Metylfenidat 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 av 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 arrytmi) 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 metylfenidatbehandling 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 strukturavvikelser 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 strukturavvikelser 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 strukturavvikelser, 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 metylfenidatterapi. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, känslobortfall, svaghet, paralys 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. 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. 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 bör tänka på att titrering uppåt eller nedåt kan vara lämplig. Avbrytande av behandlingen kan beaktas.

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 metylfenidatbehandling 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. 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 samtidiga 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.

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.

Priapism

Långvariga och smärtsamma erektioner har rapporterats vid användning av metylfenidatprodukter, främst i samband med ändring av behandlingsregimen för metylfenidat. Patienter som får onormalt långvariga eller frekventa och smärtsamma erektioner ska söka vård omedelbart.

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.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

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.

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-enantiomerna 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 tillrådes 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.

Halogenerade anestesimedel

Det finns en risk för plötslig förhöjning av blodtrycket 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 get 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 bröstmjölk 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 fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Equasym Depot efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metylfenidat kan orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn. Equasym Depot har 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

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

Frekvensuppskattning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Nasofaryngit				
Blodet och lymfsystemet					Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura	Pancytopeni
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner			

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			r som angioneurotiskt ödem, anafylaktiska reaktioner, öronsvullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus och utslag			
Metabolism och nutrition*		Anorexi, minskad aptit,				

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		måttligt reducerad viktuppgång och längdtillväxt under långvarig användning hos barn*				
Psykiska störningar*	Sömnlöshet, nervositet	Anorexi, affektlabilitet, aggression*, agitation*, ångest*, depression*, irritabilitet,	Psykotiska tillstånd*, hörsel-, syn- och känselhallucinationer*, ilska, självmordstankar	Mani*, desorientering, libidostörningar	Självmordsförsök (inklusive fullbordat självmord)*, övergående depression	Vanföreställningar*, tankestörningar*, förvirringstillstånd, fall av missbruk och beroend

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		onormalt beteende, bruxism*	*, humörförändring, humörsvängningar, rastlöshet, gråtmildhet, tics*, förvärring av befintliga tics eller Tourette's syndrom*, spänd vaksamh		v sinnesstämning*, onormala tankar, apati, repetitiva beteenden, överfokusering	e har beskrivits, oftare med formuleringar med omedelbar frisättning, logorré

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			et, sömnstörningar			
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel, dykinesesi, psykomotorisk hyperaktivitet, sömnlöshet	Sedation, tremor		Konvulsioner, koreoatetoida rörelser, reversibla ischemiska bortfallssymtom, malignt neuroleptikasyndrom (NMS; rapporterna var dåligt dokumenterade)	Cerebrovaskulära störningar* (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebrovaskulära händelser, cerebral artrit, cerebral ocklusion), grand mal-anfall

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
					terade och i de flesta fall fick patienterna även andra läkemedel. Metylfenidats roll är därför oklar.)	ll*, migrän, stamning
Ögon			Diplopi, dimsyn		Svårigheter att ackommodera, mydriasis, synstörningar	
Hjärtat*			Bröstsmärta	Angina pectoris		Supraventrikulär takykardi

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		Arytmi, takykardi, hjärtklappning			Hjärtstillstånd, hjärtinfarkt	, bradykardi, ventrikulära extrasystolier, extrasystolier, kardiomyopati
Blodkärl*		Hypertoni			Cerebral arterit och/eller ocklusion, perifer kyla, Raynauds fenomen	
Andningsvägar, bröstkor		Hosta, smärta i svalg/strupe	Dyspné			Epistaxis

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
g och mediastinum						
Magtarmkanalen		Buksmärta, diarré, illamående, magbesvär och kräkningar. Muntorrhet.	Förstoppning			
Lever och gallvägar			Ökning av leverenzymmer		Onormal leverfunktion inklusive leverkom	
Hud och subkutan vävnad		Alopeci, klåda, utslag, urtikaria	Angioneurotiskt ödem, vesikulös	Hyperhidros,	Erythema multiforme,	

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			a tillstånd, exfoliativ a tillstånd	makulär a utslag, erytem	exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag	
Muskuloskeletalsystemet och bindväv		Artralgi	Myalgi, muskelryckningar		Muskelkramp	Trismus*
Njurar och urinvägar			Hematuri			Inkontinens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Gynekomasti		Priapism, kraftig och förlängd erektion*, erektil dysfunktion

Klassificering av organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Pyrexia, tillväxtfördröjning under långvarig användning hos barn*	Bröstsmärta, trötthet		Plötslig kardiell död*	Obehagskänsla i bröstet, hyperpyrexia
Undersökningar		Förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)*, viktminskning*	Blåsljud på hjärtat*, ökning av leverenzymmer		Ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet, minskat antal trombocyter, onormalt antal leukocyter	

*Se avsnitt 4.4

**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

Vid behandling av överdosering ska den fördröjda frisättningen av metylfenidat från läkemedelsformer med förlängd verkningsstid beaktas.

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, psykos, svettningar, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrexia, takykardi, hjärtklappning, hjärtarytmier, hypertoni, mydriasis och torra slemhinnor.

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 ska 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 metylfenidat har inte fastställts.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykostimulantia och medel vid ADHD, Centralt verkande sympatometika, ATC-kod: N06BA04

Verkningsmekanism: Equasym Depot är ett mildt CNS-stimulerande medel med mer uttalade effekter på mentala än på motoriska

aktiviteter. Verkningsmekanismen hos människa är inte helt känd men effekterna tros bero på kortikal stimulering och troligen på stimulering av det retikulära aktiveringssystemet.

I en pivotal studie fick 318 försökspersoner mellan 6 och 12 år minst en dos studieläkemedel av 327 randomiserade försökspersoner. Scores i IOWA Conner's rating, den primära effekt-endpointen som bedömdes av lärarna under skoldagen, visade följande resultat för per protokoll-populationen (279 patienter som behandlats i 21 dagar):

	Placebo (N=39) ^a	Metylfenidat med omedelbar frisättning (N=120) ^b	Equasym Depot(N=120)
Medelvärde vid starten (SD)	6,0 (3,64)	6,1 (3,74)	5,8 (3,59)
Dag 21/Utträde			
LS-medelvärde (SE)	7,7 (0,50)	4,3 (0,29)	4,5 (0,29)
95 % CI	6,69; 8,66	3,71, 4,84	3,98; 5,10
Skillnad från placebo	-	-3,4	-3,1
95% CI för skillnaden	-	-4,53; -2,26	-4,26; -2,00
P-värde ^c	-	<0,001	<0,001
Skillnad från MIR	-	-	-0,3

	Placebo (N=39) ^a	Metylfenidat med omedelbar frisättning (N=120) ^b	Equasym Depot(N=120)
97.5% lägre CI-gräns för skillnaden	-	-	-1,06
a N=38 vid dag 7; b N=118 vid dag 7; c Behandlingsgrupperna har jämförts genom att använda ANCOVA, med effekter för behandling och vid start som kovarianter			

Till skillnad från dessa resultat för mätning av den primära effekten sågs skillnader mellan grupperna som fick Equasym Depot respektive metylfenidat med omedelbar frisättning för föräldrars IOWA Conner's sekundära effektvariabel. Detta baserades på bedömningar senare på kvällen vilket tyder på att det förekommer en viss förlust av effekt för Equasym Depot sent på dagen jämfört med metylfenidat med omedelbar frisättning som ges två gånger dagligen. Se också avsnitt 5.2 och 4.2.

Den mekanism med vilken Equasym Depot utövar sin mentala effekt och effekt på beteendet är inte klart fastställd. Inte heller finns klara bevis för sambandet mellan dessa effekter och tillståndet hos det centrala nervsystemet. Metylfenidat tros blockera åter-upptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron och öka frisättningen av dessa monoaminer till den synaptiska spalten. Equasym Depot är en racemisk blandning bestående av *d*- och *l*-treo-enantiomererna av metylfenidat. *D*- enantiomeren är mer farmakologiskt aktiv än *l*-enantiomeren.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Equasym Depot har en plasmaprofil som uppvisar två faser av frisättning av den aktiva substansen, med en skarp, initial, uppåtgående lutning som liknar den för metylfenidattabletter med omedelbar frisättning och en andra stigning cirka tre timmar senare som följs av en gradvis minskning.

Maximala plasmakoncentrationer på cirka 40 nmol/liter (11 ng/ml) uppnås i genomsnitt 1-2 timmar efter administrering av 0,30 mg/kg. De maximala plasmakoncentrationerna uppvisar dock betydande variabilitet mellan individer.

Administrering av en beredning med förlängd frisättning till frukosten istället för två metylfenidattabletter med omedelbar frisättning (frukost och lunch) kan reducera dalen före lunch och toppen efter lunch av metylfenidat och plasmanivåerna kan vara lägre efter att skoldagen slutat.

Arean under plasmakoncentrationskurvan (AUC) är liksom de maximala plasmakoncentrationerna proportionella mot dosen.

Effekter av mat: Intag tillsammans med mat med ett högt fettinnehåll försenar absorptionen ($T_{\max}$) med cirka en timme och ökar den maximala koncentrationen ($C_{\max}$) med cirka 30 % och mängden som absorberas (AUC) med cirka 17 %.

Administrering genom att strö ut innehållet: $C_{\max}$, $T_{\max}$ och AUC för innehållet i kapslarna om det strös ut är likt (bioekvivalent med) det för intakta kapslar. Equasym Depot kan därför administreras

antingen som intakt kapsel eller genom att kapseln öppnas och innehållet sväljs, utan att tuggas, omedelbart efter det strötts på äpplemos eller annan liknande mjuk mat.

Systemisk tillgänglighet: På grund av hög första passage-metabolism är den systemiska tillgängligheten cirka 30 % (11-51 %) av dosen.

Distribution

I blodet distribueras metylfenidat och dess metaboliter i plasman (57 %) och erytrocyterna (43 %). Metylfenidat och dess metaboliter har en låg bindning till plasmaproteiner (10-33 %). Den skenbara distributionen har beräknats till 13,1 liter/kg.

Metabolism

Hos människa metaboliseras metylfenidat huvudsakligen via de-estriifiering till alfa-fenyl-piperidinättiksyra (PPA, cirka 50 gånger nivån för oförändrad substans) som har föga eller ingen farmakologisk aktivitet.

Eliminering

Metylfenidat elimineras från plasma med en genomsnittlig halveringstid på 2 timmar och beräknat medelvärde av systemisk clearance är 10 liter/timme/kg.

Inom 48-96 timmar utsöndras 78-97 % av den administrerade dosen i urinen och 1-3 % i faeces i form av metaboliter.

Huvuddelen av dosen utsöndras i urinen som 2-fenyl-2-piperidylättiksyra (PPAA, 60-86 %).

Särskilda patientgrupper

Kön: Det föreligger ingen relevant skillnad i farmakokinetiska parametrar mellan manliga och kvinnliga frivilliga friska eller patienter.

Etnisk bakgrund

Värdena för dosanpassad AUC för metylfenidat är överensstämmande för alla etniska grupper. Underlaget kan dock vara för litet för att påvisa etniska variationer med avseende på farmakokinetiska egenskaper.

Ålder

Det finns ingen påvisbar skillnad i farmakokinetik mellan hyperaktiva barn och friska frivilliga. Farmakokinetiska egenskaper för metylfenidat har inte studerats på barn under 7 år eller för vuxna äldre än 50 år.

Nedsatt njurfunktion

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt njurfunktion saknas. Efter peroral administrering av metylfenidat till människa, genomgår läkemedlet omfattande metabolism och renalt clearance är ingen viktig eliminationsväg för metylfenidat. Därför antas renalt clearance ha liten påverkan på de farmakokinetiska egenskaperna hos Equasym Depot.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på mus och råtta 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 råtta 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

Kapselinnehåll

Sockersfärer:

Sackaros

Majsstärkelse

Povidon

Opadry Clear YS-1-7006 (hypromellos, makrogol)

Etylcellulosa-vattendispersion (etylcellulosa, natriumlaurilsulfat, cetylalkohol)

Dibutylsebakat

Kapselhölje

Gelatin

Titandioxid (E171)

Indigokarmin (E132) (endast 10 mg, 20 mg, 30 mg och 50 mg)

Gul järnoxid (E172) (endast 10 mg och 40 mg)

Röd järnoxid (E172) (endast 30 mg och 50 mg)

Vit tryckfärg (endast 10, 20, 30 och 50 mg):

Shellack

Propylenglykol

Natriumhydroxid

Povidon

Titandioxid (E171)

Svart tryckfärg:

Shellack

Propylenglykol

Ammoniumhydroxid

Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar eller ogenomskinlig Aclar/PVC/aluminium/pappersblister.

Förpackningsstorlek: kartong innehållande 30 kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 20407
20 mg: 20408
30 mg: 20409
40 mg: 47785
50 mg: 47786
60 mg: 47787

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 10 mg: 2007-05-11, 20 mg: 2007-05-11, 30 mg: 2007-05-11, 40 mg: 2013-01-31, 50 mg: 2013-01-31, 60 mg: 2013-01-31

Förnyat godkännande: 10 mg: 2012-05-11, 20 mg: 2012-05-11, 30 mg: 2012-05-11, 40 mg: 2018-01-31, 50 mg: 2018-01-31, 60 mg: 2018-01-31

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-16