

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

Έκδοχα: περιέχει 6,49 mg λακτόζης (δισκίο 18 mg).
Έκδοχα: περιέχει 14,44 mg λακτόζης (δισκίο 36 mg).
Έκδοχα: περιέχει 7,6 mg λακτόζης (δισκίο 54 mg).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

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

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

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Διαταραχή Ελαττωματικής Προσοχής/ Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ)

Το CONCERTA ενδείκνυται στα πλαίσια ενός ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας της διαταραχής ελαττωματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω όταν μεμονωμένα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης αποδειχθούν ανεπαρκή. Η θεραπεία πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ειδικού ιατρού στις διαταραχές της συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Η διάγνωση πρέπει να είναι σύμφωνη με τα κριτήρια που προκύπτουν από το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο για τις Ψυχικές Διαταραχές, 4η έκδοση (DSM-IV) ή τις κατευθυντήριες οδηγίες της δέκατης έκδοσης των Διεθνών Κριτηρίων Ταξινόμησης των Νόσων (ICD-10) και πρέπει να βασίζεται στο πλήρες ιστορικό και στην αξιολόγηση του ασθενούς. Η διάγνωση δεν θα πρέπει να τίθεται μόνο βάσει ενός ή περισσοτέρων συμπτωμάτων.

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

Ένα πλήρες πρόγραμμα θεραπείας συνήθως περιλαμβάνει ψυχολογικά, εκπαιδευτικά και κοινωνικά μέτρα καθώς και φαρμακοθεραπεία και στοχεύει στο να σταθεροποιήσει την κατάσταση των παιδιών με ένα σύνδρομο συμπεριφοράς το οποίο χαρακτηρίζεται από συμπτώματα στα οποία μπορεί να περιλαμβάνεται το χρόνιο ιστορικό διάσπασης προσοχής, την απόσπαση της προσοχής, τη συναισθηματική αστάθεια, την παρορμητικότητα, τη μέτρια έως σοβαρή υπερδραστικότητα, τα

ήσσοнос σημασίας νευρολογικά σημεία και το μη φυσιολογικό ΗΕΓ. Η ικανότητα μάθησης μπορεί να διαταραχθεί ή όχι.

Η θεραπεία με CONCERTA δεν ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ και η απόφαση για τη χρήση του φαρμάκου πρέπει να βασίζεται σε πολύ αυστηρή 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. Στις περιπτώσεις όπου τα μεμονωμένα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης 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 πρέπει να γίνεται πάντα κατ' αυτόν τον τρόπο και σύμφωνα με τις εγκεκριμένες ενδείξεις και τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη συνταγογράφηση / διάγνωση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ενός ειδικού ιατρού στις διαταραχές συμπεριφοράς κατά την παιδική και/ή την εφηβική ηλικία.

Το CONCERTA πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με τη βοήθεια υγρών, και δεν πρέπει να μασάται, να διαλύεται ή να θρυμματίζεται (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το CONCERTA μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

Το CONCERTA λαμβάνεται μια φορά την ημέρα το πρωί.

Έλεγχος πριν από τη θεραπεία

Πριν από τη συνταγογράφηση, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί αξιολόγηση της καρδιαγγειακής κατάστασης του ασθενούς στην αρχική εκτίμηση, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Ένα πλήρες ιστορικό πρέπει να καταγράφει τις συγχορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές, τις προηγούμενες και σύγχρονες ιατρικές και ψυχιατρικές διαταραχές ή συμπτώματα συνοσηρότητας, το οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιων καρδιακών/ ανεξήγητων θανάτων και την ακριβή καταγραφή του ύψους και του σωματικού βάρους πριν από τη θεραπεία σε έναν πίνακα ανάπτυξης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Συνεχής παρακολούθηση

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

³⁵₁₇ Η αρτηριακή πίεση και οι σφυγμοί πρέπει να καταγράφονται σε έναν πίνακα καταγραφής για κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.

³⁵₁₇ Το ύψος, το σωματικό βάρος και η όρεξη πρέπει να καταγράφονται τουλάχιστον κάθε 6 μήνες με τήρηση ενός πίνακα ανάπτυξης.

³⁵₁₇ Η εκ νέου εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών που προϋπήρχαν πρέπει να παρακολουθείται σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για κίνδυνο εκτροπής, λανθασμένης χρήσης ή κατάχρησης της μεθυλφαινιδάτης.

Τιτλοποίηση της δόσης

Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας με CONCERTA. Η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να ξεκινά με την μικρότερη δυνατή δόση.

Άλλες περιεκτικότητες αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και άλλων προϊόντων που περιέχουν μεθυλφαινιδάτη μπορεί να είναι διαθέσιμες.

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.

Ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με Μεθυλφαινιδάτη: Η κλινική εμπειρία με το CONCERTA είναι περιορισμένη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CONCERTA μπορεί να μην ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά με σύνδρομο διαταραχής ελαττωματικής προσοχής / υπερκινητικότητας. Μικρότερες δόσεις σκευασμάτων μεθυλφαινιδάτης βραχείας δράσης μπορεί να θεωρηθούν επαρκείς για τη θεραπεία ασθενών που αρχίζουν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη. Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης από το θεράποντα ιατρό ώστε να αποφευχθούν αδικαιολόγητα υψηλές δόσεις μεθυλφαινιδάτης. Η συνιστώμενη αρχική δόση του CONCERTA για ασθενείς που δεν λαμβάνουν επί του παρόντος μεθυλφαινιδάτη ή για ασθενείς που λαμβάνουν διεγερτικά άλλα εκτός από μεθυλφαινιδάτη, είναι 18 mg μία φορά την ημέρα.

Ασθενείς που λαμβάνουν ήδη Μεθυλφαινιδάτη: Η συνιστώμενη δόση του CONCERTA για ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ήδη μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως σε δόσεις 15 έως 45 mg ημερησίως παρουσιάζεται στον Πίνακα 1. Η συνιστώμενη δοσολογία βασίζεται στην τρέχουσα δόση του θεραπευτικού σχήματος και την κλινική εκτίμηση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Διαμόρφωση Συνιστώμενης Δόσης
από Άλλα Θεραπευτικά Σχήματα Υδροχλωρικής Μεθυλφαινιδάτης, όπου υπάρχουν διαθέσιμα,
στο CONCERTA

Προηγούμενη Ημερήσια Δόση Υδροχλωρικής Μεθυλφαινιδάτης	Συνιστώμενη Δόση CONCERTA
5 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	18 mg μία φορά ημερησίως
10 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	36 mg μία φορά ημερησίως
15 mg Μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως	54 mg μία φορά ημερησίως

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

Μακροχρόνια χρήση (περισσότερο από 12 μήνες) σε παιδιά και εφήβους

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης μεθυλφαινιδάτης δεν έχει εκτιμηθεί συστηματικά με ελεγχόμενες δοκιμές. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει και δε χρειάζεται να χορηγείται έπ' αόριστον. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια ή μετά την εφηβεία. Ο θεράπων ιατρός, ο οποίος επιλέγει να χορηγήσει μεθυλφαινιδάτη για παρατεταμένες περιόδους (άνω των 12 μηνών) σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠ-Υ πρέπει να επαναξιολογεί τακτικά το μακροπρόθεσμο όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε ασθενή χωριστά, εφαρμόζοντας δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής του φαρμάκου προκειμένου να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του ασθενούς χωρίς την υποστήριξη της φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται η διακοπή της μεθυλφαινιδάτης τουλάχιστον μία φορά το χρόνο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του παιδιού (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 αν τα συμπτώματα δε βελτιώνονται μετά από κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας για ένα διάστημα ενός μήνα. Αν συμβεί παράδοση επιδείνωση των συμπτωμάτων ή αν εμφανιστούν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, τότε η δοσολογία πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί η χορήγησή του.

Ενήλικες

Σε εφήβους των οποίων τα συμπτώματα επιμένουν και μετά την ενηλικίωση και οι οποίοι έχουν επιδείξει σαφές όφελος από τη θεραπεία, μπορεί να είναι σκόπιμο να συνεχίζεται η θεραπεία και μετά την ενηλικίωση. Ωστόσο, δεν είναι σωστό να γίνεται έναρξη της θεραπείας με CONCERTA σε ενήλικες (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Ηλικιωμένοι

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

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

4.3 Αντενδείξεις

³⁵₁₇ Γνωστή ευαισθησία στη μεθυλφαινιδάτη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα

³⁵₁₇ Γλαύκωμα

³⁵₁₇ Φαιοχρωμοκύττωμα

³⁵₁₇ Κατά τη διάρκεια θεραπείας με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ) ή εντός ελάχιστου διαστήματος 14 ημερών από τη διακοπή αυτών των φαρμάκων, εξαιτίας του κινδύνου υπερτασικής κρίσης (βλέπε παράγραφο 4.5)

³⁵₁₇ Υπερθυρεοειδισμό ή Θυρεοτοξίκωση

³⁵₁₇ Διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής κατάθλιψης, νευρογενούς ανορεξίας/ανορεξικών διαταραχών, αυτοκτονικών τάσεων, ψυχωσικών συμπτωμάτων, σοβαρών διαταραχών διάθεσης, μανίας, σχιζοφρένειας, ψυχοπαθητικής/ μεταιχμιακής διαταραχής προσωπικότητας

³⁵₁₇ Διάγνωση ή ιστορικό σοβαρής και σποραδικής (Τύπου Ι) Διπολικής (συναισθηματικής) Διαταραχής (η οποία δεν είναι καλά ελεγχόμενη)

³⁵₁₇ Προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων σοβαρής υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, στηθάγχης, αιμοδυναμικά σημαντικής συγγενούς καρδιοπάθειας, καρδιομυοπάθειες, έμφραγμα του μυοκαρδίου, πιθανές απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες και διαταραχές των διαύλων (διαταραχές που προκαλούνται από τη δυσλειτουργία των διαύλων ιόντων)

³⁵₁₇ Προϋπάρχουσες αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές, ανεύρυσμα εγκεφάλου, αγγειακές ανωμαλίες συμπεριλαμβανομένης της αγγειίτιδας ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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 αυστηρή εκτίμηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων του παιδιού σε σχέση με την ηλικία του παιδιού.

Μακροχρόνια χρήση (περισσότερο από 12 μήνες) σε παιδιά και εφήβους

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης μεθυλφαινιδάτης δεν έχει εκτιμηθεί συστηματικά με ελεγχόμενες δοκιμές. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει και δε χρειάζεται να χορηγείται έπ' αόριστον. Η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη συνήθως διακόπτεται κατά τη διάρκεια ή μετά την εφηβεία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία (δηλ. πάνω από 12 μήνες) πρέπει συνεχώς να παρακολουθούνται προσεκτικά σύμφωνα με τις οδηγίες στις παραγράφους 4.2 και 4.4 για την καρδιαγγειακή τους κατάσταση, την ανάπτυξη, την όρεξη και την *εκ νέου* εμφάνιση ή επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών που προϋπήρχαν. Οι ψυχιατρικές διαταραχές προς παρακολούθηση περιγράφονται παρακάτω, και περιλαμβάνουν (χωρίς να περιορίζονται σε αυτές) τα κινητικά ή τα

φωνητικά tik, την επιθετική ή εχθρική συμπεριφορά, τη διέγερση, το άγχος, την κατάθλιψη, τη ψύχωση, τη μανία, το παραλήρημα, την ευερεθιστότητα, την έλλειψη αυθορμητισμού ή την απόσυρση και την υπερβολική εμμονή.

Ο θεράπων ιατρός, ο οποίος επιλέγει να χορηγήσει τη μεθυλφαινιδάτη για παρατεταμένες περιόδους (άνω των 12 μηνών) σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠ-Υ πρέπει να επαναξιολογεί τακτικά το μακροπρόθεσμο όφελος του φαρμάκου σε κάθε ασθενή χωριστά, εφαρμόζοντας δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής του φαρμάκου προκειμένου να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του ασθενούς χωρίς την υποστήριξη φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται η διακοπή της μεθυλφαινιδάτης τουλάχιστον μία φορά το χρόνο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του παιδιού (κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια σχολικών διακοπών). Η βελτίωση μπορεί να διατηρείται όταν το φάρμακο διακόπτεται είτε προσωρινά είτε οριστικά.

Χρήση σε ενήλικες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα για την έναρξη της θεραπείας σε ενήλικες ή για τη συνέχιση της συνήθους θεραπείας μετά την ηλικία των 18 ετών, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Εάν η απόσυρση της θεραπείας δεν είναι επιτυχής όταν ένας έφηβος φτάσει στο 18ο έτος της ηλικίας του, μπορεί να είναι απαραίτητη η συνέχιση της θεραπείας και μετά την ενηλικίωση. Η ανάγκη για περαιτέρω θεραπεία αυτών των ενηλίκων πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά και να πραγματοποιείται σε ετήσια βάση.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν εδραιωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών

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

Καρδιαγγειακή κατάσταση

Οι ασθενείς για τους οποίους υπάρχει σκέψη θεραπείας με διεγερτικά φάρμακα 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 πρέπει να λάβουν περαιτέρω καρδιακή αξιολόγηση από ειδικό ιατρό, αν τα αρχικά ευρήματα υποδεικνύουν τέτοιου είδους ιστορικό ή ασθένεια. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών, θωρακικό άλγος μετά από κόπωση, μη αιτιολογημένη συγκοπή, δύσπνοια ή άλλα συμπτώματα που υποδεικνύουν καρδιοπάθεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη 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 συνήθως μεταβολές στη διαστολική και συστολική αρτηριακή πίεση άνω των 10 mmHg σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου. 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 και μετά την ενηλικίωση. **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 πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Η αρτηριακή πίεση και οι σφυγμοί πρέπει να καταγράφονται σε έναν πίνακα καταγραφής για κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.

Η χρήση της μεθυλφαινιδάτης αντενδείκνυται για συγκεκριμένες προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές εκτός εάν έχουν ληφθεί συμβουλές από ειδικό παιδιατρικό καρδιολόγο (βλέπε 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 παιδιά, ορισμένα από τα οποία είχαν δομικές καρδιακές ανωμαλίες ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα. Παρόλο που ορισμένα σοβαρά καρδιακά προβλήματα μπορούν από μόνα τους να φέρουν αυξημένο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου, τα διεγερτικά προϊόντα δε συστήνονται σε παιδιά ή εφήβους με γνωστές δομικές καρδιακές ανωμαλίες, καρδιομυοπάθεια, σοβαρές ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού ή άλλα σοβαρά καρδιακά προβλήματα, τα οποία κάνουν τους ασθενείς περισσότερο ευάλωτους στις συμπαθομιμητικές επιδράσεις του διεγερτικού φαρμάκου.

Λανθασμένη Χρήση και Καρδιαγγειακά Συμβάματα

Η λανθασμένη χρήση διεγερτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να σχετίζεται με αιφνίδιο θάνατο και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου

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

Η εγκεφαλική αγγειίτιδα φαίνεται ότι είναι μια πολύ σπάνια ιδιοσυγκρατική αντίδραση στην έκθεση σε μεθυλφαινιδάτη. Υπάρχουν λίγες ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερο κίνδυνο μπορούν να εντοπιστούν και η αρχική έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη υποκείμενου κλινικού προβλήματος. Η πρώιμη διάγνωση, η οποία βασίζεται σημαντικά στην υποψία, ενδέχεται να επιτρέψει την έγκαιρη απόσυρση της μεθυλφαινιδάτης και την πρώιμη θεραπεία. Πρέπει, επομένως, να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση σε όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν νέα νευρολογικά συμπτώματα, τα οποία υποδεικνύουν 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 συνοσηρότητα ψυχιατρικών διαταραχών στην ΔΕΠ-Υ είναι συχνή και πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη συνταγογράφηση διεγερτικών προϊόντων. Στην περίπτωση νέων ψυχιατρικών συμπτωμάτων ή έξαρσης μιας προϋπάρχουσας ψυχιατρικής διαταραχής η μεθυλφαινιδάτη δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν τα οφέλη υπερσκελίζουν τους κινδύνους για τον ασθενή.

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

Έξαρση προϋπαρχόντων ψυχωσικών ή μανιακών συμπτωμάτων

Η χορήγηση μεθυλφαινιδάτης σε ψυχωσικούς ασθενείς 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 παιδιά και εφήβους χωρίς προηγούμενο ιστορικό ψυχωσικής ασθένειας ή μανίας μπορεί να προκληθούν από τη μεθυλφαινιδάτη σε συνήθεις δόσεις. Αν εμφανιστούν συμπτώματα μανίας ή ψυχωσικά συμπτώματα, πρέπει να δίνεται προσοχή στον πιθανό αιτιακό ρόλο της μεθυλφαινιδάτης και μπορεί να πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

Επιθετική ή εχθρική συμπεριφορά

Η εμφάνιση ή επιδείνωση της επιθετικότητας ή της εχθρικότητας μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με διεγερτικά. Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση της επιθετικής συμπεριφοράς ή της εχθρικότητας κατά την έναρξη της θεραπείας, σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να αξιολογούν την ανάγκη για προσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος σε ασθενείς που παρουσιάζουν αλλαγές στη συμπεριφορά, λαμβάνοντας υπόψη ότι μπορεί να χρειάζεται τιτλοποίηση προς μεγαλύτερες ή μικρότερες δόσεις. Μπορεί να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Αυτοκτονικές τάσεις

Οι ασθενείς με αναδυόμενο αυτοκτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά κατά τη διάρκεια θεραπείας για ΔΕΠ-Υ πρέπει να αξιολογούνται αμέσως από το θεράποντα ιατρό τους. Πρέπει να δίνεται προσοχή στην έξαρση μιας υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης και στον πιθανό αιτιακό ρόλο της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η θεραπεία της υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή διακοπή της μεθυλφαινιδάτης.

Τικ

Η μεθυλφαινιδάτη έχει σχετιστεί με την εμφάνιση ή την έξαρση κινητικών και λεκτικών τικ. Επιδείνωση του συνδρόμου Tourette έχει επίσης αναφερθεί. Πρέπει να εκτιμηθεί το οικογενειακό ιστορικό ενώ η κλινική αξιολόγηση για τα τικ ή το σύνδρομο Tourette στα παιδιά πρέπει να προηγείται της χρήσης μεθυλφαινιδάτης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για εμφάνιση ή επιδείνωση των τικ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη. **Η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή σε κάθε επίσκεψη.**

Άγχος, διέγερση ή ένταση

Η μεθυλφαινιδάτη σχετίζεται με την επιδείνωση προϋπάρχοντος άγχους, διέγερσης ή έντασης. Κλινική αξιολόγηση του άγχους, της διέγερσης ή της έντασης πρέπει να προηγείται της χρήσης μεθυλφαινιδάτης και οι ασθενείς 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 φροντίδα 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 I Διπολικής Διαταραχής ή άλλες μορφές διπολικής διαταραχής) εξαιτίας της ανησυχίας για πιθανή όξυνση μεικτού/μανιακού επεισοδίου σε τέτοιου είδους ασθενείς. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με μεθυλφαινιδάτη, οι ασθενείς με συννοσηρά καταθλιπτικά συμπτώματα πρέπει να ελέγχονται επαρκώς προκειμένου να καθοριστεί εάν αντιμετωπίζουν κίνδυνο διπολικής διαταραχής. Σε έναν τέτοιο έλεγχο πρέπει να περιλαμβάνεται λεπτομερές ψυχιατρικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού αυτοκτονίας, διπολικής διαταραχής και κατάθλιψης. **Είναι απαραίτητη η συνεχής προσεκτική παρακολούθηση σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραπάνω 'Ψυχιατρικές διαταραχές' και παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα σε κάθε προσαρμογή της δόσης και ακολούθως τουλάχιστον κάθε 6 μήνες και σε κάθε επίσκεψη.**

Ανάπτυξη

Με τη μακροχρόνια χρήση μεθυλφαινιδάτης έχει αναφερθεί μετρίως μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους και καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά.

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

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

Σπασμοί

Η μεθυλφαινιδάτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία. Η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να μειώσει την ουδό των σπασμών σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό σπασμών, σε ασθενείς με προηγούμενες ανωμαλίες ΗΕΓ απουσία σπασμών και σπάνια σε ασθενείς χωρίς ιστορικό σπασμών και χωρίς ανωμαλίες ΗΕΓ. Αν η συχνότητα των σπασμών αυξάνεται ή αν εμφανίζονται νέοι σπασμοί, η μεθυλφαινιδάτη πρέπει να διακόπτεται.

Κατάχρηση, λανθασμένη χρήση και εκτροπή

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τον κίνδυνο εκτροπής, λανθασμένης χρήσης και κατάχρησης της μεθυλφαινιδάτης.

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

Η χρόνια κατάχρηση μεθυλφαινιδάτης μπορεί να οδηγήσει σε αξιοσημείωτη φαρμακευτική ανοχή και ψυχολογική εξάρτηση με ποικίλου βαθμού μη φυσιολογική συμπεριφορά. Έντονα ψυχωσικά επεισόδια μπορεί να εμφανισθούν, ιδίως σε απόκριση της παρεντερικής κατάχρησης.

Η ηλικία του ασθενούς, η παρουσία παραγόντων κινδύνου για τη διαταραχή χρήσης ουσιών (όπως είναι η εναντιωματική-προκλητική διαταραχή ή διαταραχή της αγωγής και διπολική διαταραχή), η προηγούμενη ή τρέχουσα κατάχρηση ουσιών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την απόφαση για την πορεία θεραπείας για την ΔΕΠ-Υ. Πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε συναισθηματικά ασταθείς ασθενείς, όπως αυτοί που έχουν ιστορικό εξάρτησης από φάρμακα ή αλκοόλ, εξαιτίας της πιθανότητας τέτοιου είδους ασθενείς να αυξήσουν τη δόσολογία με δική τους πρωτοβουλία.

Σε ορισμένους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο κατάχρησης ουσιών, η μεθυλφαινιδάτη ή άλλα διεγερτικά μπορεί να μην είναι κατάλληλα και 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 πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τη θεραπεία φυσιολογικών καταστάσεων κόπωσης.

Έκδοχα: δυσανεξία στη γαλακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη: οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια λακτόζης Lapp ή με δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Επιλογή σκευάσματος μεθυλφαινιδάτης

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

Έλεγχος φαρμάκου

Αυτό το προϊόν περιέχει μεθυλφαινιδάτη η οποία μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις εργαστηριακές εξετάσεις για αμφεταμίνες και ειδικά στην ανοσολογική εξέταση ελέγχου.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει εμπειρία για 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 τροποποιήσεων, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι ενδεικτικές σοβαρών νεφρικών ή ηπατικών διαταραχών, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της θεραπείας.

Πιθανή απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα

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

Λόγω του σχεδιασμού του δισκίου για παρατεταμένη αποδέσμευση, το CONCERTA πρέπει να λαμβάνεται μόνο από ασθενείς οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να καταπίνουν ολόκληρο το δισκίο. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι τα δισκία CONCERTA πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με τη βοήθεια υγρών. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται, να σπάζονται ή να θρυμματίζονται. Το φάρμακο περιέχεται μέσα σε μη απορροφήσιμη επικάλυψη η οποία είναι σχεδιασμένη να αποδεσμεύει τη δραστική ουσία με ελεγχόμενο ρυθμό. Η επικάλυψη του δισκίου αποβάλλεται από τον οργανισμό και για το λόγο αυτό οι ασθενείς δεν πρέπει να ανησυχούν όταν κατά καιρούς παρατηρούν στα κόπρανά τους κάτι που μοιάζει με το δισκίο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση

Δεν είναι γνωστό πως η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμάκων που χορηγούνται ταυτόχρονα. 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 εύρος. Επαγωγείς ή αναστολείς του κυτοχρώματος P450 δεν αναμένεται να έχουν οποιαδήποτε σχετική επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της μεθυλφαινιδάτης. Αντιθέτως, τα d- και l- εναντιομερή της μεθυλφαινιδάτης δεν αναστέλλουν σχετικά το κυτόχρωμα P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A.

Παρόλα αυτά, υπάρχουν αναφορές που υποδηλώνουν 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, ίσως χρειαστεί προσαρμογή της δόσολογίας και διατήρηση των συγκεντρώσεων αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα (ή του χρόνου πήξης στην 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 τα οποία αυξάνουν την αρτηριακή πίεση

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη ή με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο, το οποίο μπορεί να αυξήσει την αρτηριακή πίεση (βλέπε, επίσης, παραγράφους για τις καρδιαγγειακές και εγκεφαλοαγγειακές καταστάσεις στην παράγραφο 4.4).

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

Χρήση με αλκοόλ

Το αλκοόλ μπορεί να επιτείνει τις ανεπιθύμητες επιδράσεις των ψυχοδιεγερτικών φαρμακευτικών προϊόντων στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλφαινιδάτης. Για το λόγο αυτό συνιστάται η αποχή των ασθενών από το αλκοόλ κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Χρήση με αλογονωμένα αναισθητικά

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

Χρήση με άλφα-2 αγωνιστές με κεντρική δράση (π.χ. κλονιδίνη)

Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του αιφνίδιου θανάτου με την ταυτόχρονη χρήση κλονιδίνης. Η ασφάλεια της χρήσης μεθυλφαινιδάτης σε συνδυασμό με κλονιδίνη ή άλλους άλφα-2 αγωνιστές κεντρικής δράσης 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 συγχωρηγείται με άμεσους ή έμμεσους αγωνιστές της ντοπαμίνης (συμπεριλαμβανομένων των ντοπαμινεργικών και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών) ή με ανταγωνιστές της ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένων των αντιψυχωσικών.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα από τη χρήση μεθυλφαινιδάτης σε εγκύους είναι περιορισμένα.

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

Από μελέτες σε ζώα έχουν βρεθεί μόνο ενδείξεις τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή σε δόσεις που είναι τοξικές για τη μητέρα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η χρήση μεθυλφαινιδάτης δε συνιστάται κατά την εγκυμοσύνη εκτός εάν παρθεί μια κλινική απόφαση κατά την οποία αναβολή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερο κίνδυνο στην εγκυμοσύνη.

Γαλουχία

Η μεθυλφαινιδάτη έχει βρεθεί στο μητρικό γάλα γυναίκας που ακολουθούσε θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη.

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

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.

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 πρέπει να προειδοποιούνται για αυτές τις πιθανές επιδράσεις και να συμβουλεύονται ότι εάν επηρεαστούν, πρέπει να αποφεύγουν πιθανές επικίνδυνες δραστηριότητες όπως, η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Εκτίμηση συχνότητας εμφάνισης:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		ΡΙνοφαρυγγίτιδα, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος [#] , Κολπίτιδα [#]				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος					Αναιμία [†] , Λευκοπενία [†] , Θρομβοπενία, Θρομβοπενική πορφύρα	Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως, Αγγειονευρωτικό οίδημα, Αναφυλακτικές αντιδράσεις, Οίδημα του πτερυγίου του ωτός, Πομφολυγώδεις καταστάσεις,			

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
			Αποφολιδωτικές καταστάσεις, Κνίδωση, Κνησμός, Εξανθήματα και Φολιδώσεις			
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*		Ανορεξία, Μειωμένη όρεξη [†] , Μέτρια απώλεια σωματικού βάρους και πρόσληψη ύψους κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χρήσης σε παιδιά*				
Ψυχιατρικές διαταραχές*	Αϋπνία, Νευρικότητα	Ανορεξία, Επίδραση στην αστάθεια, Επιθετικότητα ^{α*} , Διέγερση*, Άγχος ^{*†} , Κατάθλιψη*, Ευερεθιστότητα, Μη φυσιολογική συμπεριφορά, Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, Τικ*, Αρχική αϋπνία [#] , Καταθλιπτική διάθεση [#] , Κατάθλιψη [#] , Μειωμένη γενετήσια ορμή [#] , Ένταση [#] , Τριγμός των οδόντων [#] , 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*, Υπερεπαγρύπνηση, Διαταραχές του ύπνου	Μανία ^{*†} , Αποπροσανατολισμός, Διαταραχή της γενετήσιας ορμής, Συγχυτική κατάσταση [†]	Απόπειρα αυτοκτονίας (συμπεριλαμβανομένης της επιτυχούς αυτοκτονίας) ^{*†} , Παροδική διάθεση κατάθλιψης*, Μη φυσιολογικές σκέψεις, Απάθεια [†] , Επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, Υπερ-εστιασμός	Παραλήρημα ^{*†} , Διαταραχές σκέψης*, Εξάρτηση, Περιπτώσεις κατάχρησης και εξάρτησης έχουν περιγραφεί συχνότερα με σκευάσματα άμεσης απελευθέρωσης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη, Δυσκινησία, Ψυχοκινητική υπερέδραση	Καταστολή, Τρόμος [†] , Λήθαργος [#]		Σπασμοί, Χοραιοαθετωσικές κινήσεις, Αναστρέψιμο	Αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές ^{*†} (συμπεριλαμβανόμενες)

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
		ριότητα, Υπνηλία, Παραισθησία #, Κεφαλαλγία από τάση#			ισχαιμικό νευρολογικό έλλειμμα, Νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (ΝΚΣ, Οι αναφορές δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες και στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς λάμβαναν επίσης και άλλες φαρμακευτικές αγωγές, επομένως δεν είναι σαφής ο ρόλος που έπαιξε η μεθυλφαινιδάτη)	ανομένης της αγγειίτιδας, των εγκεφαλικών αιμορραγιών, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, της εγκεφαλικής αρτηρίτιδας, της εγκεφαλικής απόφραξης), Σπασμοί γενικευμένης επιληψίας*, Ημικρανία†
Οφθαλμικές διαταραχές		Διαταραχή της προσαρμογής#	Θαμπή όραση†, Ξηροφθαλμία #	Δυσκολίες στην οπτική προσαρμο γή, Οπτική ενόχληση, Διπλωπία		Μυδρίαση
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ίλιγγος#				
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	Εξάψεις#		Αρτηρίτιδα του εγκεφάλου και/ή απόφραξη, Περιφερική ψυχρότητα†, Φαινόμενο Raynaud	
Διαταραχές του αναπνευστικ ού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιο		Βήχας, Στοματοφαρ υγικό άλγος	Δύσπνοια†			

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
υ						
Διαταραχές του γαστρεντερικ ού		Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Διάρροια, Ναυτία [†] , Κοιλιακή δυσφορία, Έμετος, Ξηροστομία [†] , Δυσπεψία [#]	Δυσκοιλιότη α [†]			
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων		Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβαν ομένου του ηπατικού κώματος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλωπεκία, Κνησμός, Εξάνθημα, Κνίδωση	Αγγειονευρω τικό οίδημα, Πομφολυγώδ εις καταστάσεις, Αποφολιωτι κές καταστάσεις	Υπερίδρω ση [†] , Κηλιδώδες εξάνθημα, Ερύθημα	Πολύμορφο ερύθημα, Αποφολιωτική δερματίτιδα, Τοπικά υποτροπιάζοντα φαρμακευτικά εξανθήματα	
Διαταραχές του μυοσκελετικο ύ συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, Μυϊκό σφίξιμο [#] , Μυϊκοί σπασμοί [#]	Μυαλγία [†] , Μυϊκές δεσμιδώσεις		Μυϊκές κράμπες	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Αιματουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγι κού συστήματος και του μαστού		Στυτική δυσλειτουργί α [#]		Γυναικομα στία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία, Καθυστερημέ νη ανάπτυξη κατά τη διάρκεια παρατεταμέν ης χρήσης σε παιδιά*, Κόπωση [†] , Ευερεθιστότη τα [#] , Αίσθηση εκνευρισμού [#]	Θωρακικό άλγος		Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος*	Θωρακική δυσφορία, Υπερπυρεξία

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια					
	Συχνότητα Εμφάνισης					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
		Εξασθένηση [#] , Δίψα [#]				
Παρακλινικές εξετάσεις		Μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό (συνήθως αύξηση)*, Σωματικό βάρος μειωμένο*, Αυξημένη αμινοτρανσφ εράση της αλανίνης [#]	Καρδιακό φύσημα*, Ηπατικό ένζυμο αυξημένο		Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση στο αίμα, Αυξημένη χολερυθρίνη στο αίμα [†] , Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, Μη φυσιολογικός αριθμός λευκοκυττάρων	

* Βλέπε παράγραφο 4.4

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

† Η συχνότητα εμφάνισης προέκυψε από κλινικές δοκιμές σε παιδιά και εφήβους και έχει αναφερθεί με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες ασθενείς.

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά την αντιμετώπιση ασθενών που έχουν λάβει υπερβολική δόση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επιβραδυνόμενη απελευθέρωση της μεθυλφαινιδάτης από φαρμακοτεχνικές μορφές με παρατεταμένη διάρκεια δράσης.

Σημεία και συμπτώματα

Η οξεία υπερδοσολογία, κυρίως εξαιτίας της υπερδιέγερσης του κεντρικού και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε έμετο, νευρική κατάσταση, τρόμο, αυξημένα αντανάκλαστικά, μυϊκές δεσμιδώσεις, σπασμούς (που μπορεί να ακολουθούνται από κώμα), αίσθημα ευφορίας, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, παραλήρημα, εφίδρωση, ερυθρίαση, κεφαλαλγία, υπερπυρεξία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακή αρρυθμία, υπέρταση, μυδρίαση και ξηρότητα των βλεννογόνων υμένων.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για την υπερδοσολογία της μεθυλφαινιδάτης.

Η θεραπεία έγκειται στα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα.

Ο ασθενής πρέπει να προστατευτεί από ενδεχόμενο αυτό-τραυματισμό, καθώς και από εξωτερικά ερεθίσματα που θα μπορούσαν να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα υπερδιέγερση. Αν τα σημεία και συμπτώματα δεν είναι υπερβολικά σοβαρά και ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, το γαστρικό περιεχόμενο μπορεί να εκκενωθεί με την επαγωγή έμετου ή γαστρικής πλύσης. Πριν από τη γαστρική πλύση θα πρέπει να τεθούν υπό έλεγχο η νευρικότητα και οι σπασμοί, εάν υπάρχουν, και να εξασφαλιστεί η ανεμπόδιστη αναπνοή. Άλλα μέτρα αποτοξίνωσης του εντέρου περιλαμβάνουν χορήγηση ενεργού άνθρακα και καθαρτικού. Παρουσία σοβαρής τοξικότητας, μπορεί να χορηγηθεί μια προσεκτικά τιτλοποιημένη δόση βενζοδιαζεπίνης πριν από την εκτέλεση γαστρικής πλύσης.

Πρέπει να παρασχεθεί εντατική φροντίδα προκειμένου να διατηρείται επαρκώς η κυκλοφορία και η αναπνευστική λειτουργία. Μπορεί να χρειαστούν εξωγενή μέτρα ανακούφισης της υπερπυρεξίας.

Δεν έχει διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα της περιτοναϊκής διύλισης ή της εξωσωματικής αιμοδιύλισης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της μεθυλφαινιδάτης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κεντρικώς δρώντα συμπαθομιμητικά
Κωδικός ATC: N06BA04

Η υδροχλωρική μεθυλφαινιδάτη είναι ένας ήπιος διεγέρτης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Ο θεραπευτικός μηχανισμός δράσης στη διαταραχή ελαττωματικής προσοχής / υπερκινητικότητας (ADHD) δεν είναι γνωστός. Η μεθυλφαινιδάτη θεωρείται ότι αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της ντοπαμίνης στον προσυναπτικό νευρώνα και αυξάνει την απελευθέρωση αυτών των μονοαμινών προς το 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.

Στις πιλοτικές κλινικές μελέτες, το CONCERTA αξιολογήθηκε σε 321 ασθενείς οι οποίοι είχαν ήδη σταθεροποιηθεί με σκευάσματα μεθυλφαινιδάτης άμεσης αποδέσμευσης (AA) και σε 95 ασθενείς που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν σκευάσματα μεθυλφαινιδάτης AA.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η επίδραση του CONCERTA διαρκεί μέχρι 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, όταν το προϊόν λαμβάνεται μία φορά ημερησίως κατά τις πρωινές ώρες.

Οκτακόσιοι ενενήντα εννέα (899) ενήλικες με ΔΕΠ-Υ ηλικίας 18 έως 65 ετών αξιολογήθηκαν σε τρεις διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες διάρκειας 5 έως 13 εβδομάδων. Καταδείχθηκε για το CONCERTA κάποια βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα σε ένα δοσολογικό εύρος από 18 έως 72 mg/ημέρα, αλλά αυτό το αποτέλεσμα δεν ήταν σταθερό πέρα από τις 5 εβδομάδες. Σε μια μελέτη, στην οποία η ανταπόκριση ορίστηκε ως μείωση τουλάχιστον κατά 30% από την έναρξη της θεραπείας σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία των Συμπτωμάτων της Κλίμακας Αξιολόγησης Conners για τη ADHD σε ενήλικες (Conners' Adult ADHD Rating Scales - CAARS ADHD Symptoms total score) κατά την Εβδομάδα 5 (καταληκτικό σημείο) και αναλύθηκε με την υπόθεση ότι τα άτομα για τα οποία έλειπαν δεδομένα κατά την τελική επίσκεψή τους ήταν μη ανταποκριθέντα, ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών ανταποκρίθηκε στη θεραπεία με CONCERTA σε δόσεις των 18, 36, ή 72 mg/ημέρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε δύο άλλες μελέτες, οι οποίες αναλύθηκαν με την υπόθεση ότι τα άτομα για τα οποία έλειπαν δεδομένα κατά την τελική επίσκεψή τους ήταν μη ανταποκριθέντα, υπήρχαν αριθμητικά πλεονεκτήματα για το CONCERTA σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αλλά δεν καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών που ικανοποιούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια ανταπόκρισης μεταξύ του CONCERTA και του εικονικού φαρμάκου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της μεθυλφαινιδάτης είναι άμεση. Κατά την από του στόματος χορήγηση του CONCERTA στους ενήλικες, η επικάλυψη του φαρμάκου διαλυτοποιείται, 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 μερικών ωρών. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται γύρω στις 6 έως 8 ώρες, και εν συνεχεία τα επίπεδα πλάσματος της μεθυλφαινιδάτης μειώνονται σταδιακά. Η χορήγηση του CONCERTA μία φορά ημερησίως ελαχιστοποιεί τις διακυμάνσεις μεταξύ των μέγιστων επιπέδων και των συγκεντρώσεων της καμπύλης που σχετίζεται με τη χορήγηση μεθυλφαινιδάτης άμεσης αποδέσμευσης τρεις φορές ημερησίως. Ο βαθμός απορρόφησης του CONCERTA μία φορά την ημέρα είναι σε γενικές γραμμές συγκρίσιμος με αυτόν των συμβατικών μορφών άμεσης αποδέσμευσης.

Κατά τη χορήγηση 18 mg του CONCERTA μία φορά ημερησίως σε 36 ενήλικες, οι μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν: C_{max} 3,7 $\frac{238}{931}$,0 (ng/mL), T_{max} 6,8 $\frac{238}{931}$,8 (h), AUC_{inf} 41,8 $\frac{238}{931}$ 13,9 (ng.h/mL), και $t_{1/2}$ 3,5 $\frac{238}{931}$ 0,4 (h).

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

Μετά από χορήγηση του CONCERTA σε εφάπαξ δόσεις των 18, 36, και 54 mg ημερησίως σε ενήλικες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα C_{max} και η $AUC_{(0-inf)}$ της μεθυλφαινιδάτης ήταν αναλογικές με τη δόση.

Κατανομή

Οι συγκεντρώσεις της μεθυλφαινιδάτης στο πλάσμα στους ενήλικες μειώνονται διεκθετικά μετά από 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/χιλιόγραμμα.

Μεταβολισμός

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

Απέκκριση

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης της μεθυλφαινιδάτης σε ενήλικες μετά από χορήγηση του CONCERTA ήταν περίπου 3,5 ώρες. Μετά από την από του στόματος χορήγηση, περίπου 90% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και 1 έως 3% στα κόπρανα, ως μεταβολίτες μέσα σε 48 έως 96 ώρες. Μικρές ποσότητες αμεταβόλιστης μεθυλφαινιδάτης απομακρύνονται στα ούρα (λιγότερο από 1%). Ο κύριος μεταβολίτης στα ούρα είναι το άλφα-φαινυλο-πιπεριδινό οξικό οξύ (60-90%).

Στον άνθρωπο, κατόπιν της από του στόματος χορήγησης ραδιοεπισημασμένης μεθυλφαινιδάτης, το 90% περίπου της ραδιενεργής ουσίας απομακρύνθηκε από τα ούρα. Ο κύριος μεταβολίτης στα ούρα ήταν το PPA, που αποτελούσε περίπου το 80% της δόσης.

Επιδράσεις Τροφής

Κατά τη χορήγηση του CONCERTA μετά από ένα πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε λίπη σε κενό στομάχο, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στους ασθενείς τόσο στη φαρμακοκινητική όσο και στη φαρμακοδυναμική απόδοσή του.

Ειδικό Πληθυσμοί

Γένος

Σε υγιείς ενήλικες, οι μέσες τιμές της προσαρμοσμένης δόσης $AUC_{(0-inf)}$ για το CONCERTA ήταν 36,7 ng.h/mL στους άνδρες και 37,1 ng.h/mL στις γυναίκες, χωρίς διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Φυλή

Σε υγιείς ενήλικες που χορηγήθηκε CONCERTA, η προσαρμοσμένη δόση $AUC_{(0-inf)}$ ήταν σταθερή ανάμεσα στις διάφορες φυλετικές ομάδες, ωστόσο, το μέγεθος του δείγματος ίσως να ήταν ανεπαρκές προκειμένου να αναγνωρισθούν φαρμακοκινητικές διαφοροποιήσεις σε σχέση με τις διάφορες φυλές.

Ηλικία

Η φαρμακοκινητική του CONCERTA δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά κάτω των 6 ετών. Σε παιδιά 7-12 ετών, η φαρμακοκινητική του CONCERTA μετά από 18, 36 και 54 mg ήταν (μέσος όρος $^{238}_{93}SD$): C_{max} 6,0 $^{238}_{93}$,3, 11,3 $^{238}_{93}$,6 και 15,0 $^{238}_{93}$,8 ng/ml, αντίστοιχα, T_{max} 9,4 $^{238}_{93}$,02, 8,1 $^{238}_{93}$,1, 9,1 $^{238}_{93}$,5 ώρες, αντίστοιχα και $AUC_{0-11,5}$ 50,4 $^{238}_{93}$,8, 87,7 $^{238}_{93}$,8, 121,5 $^{238}_{93}$,3 ng.h/mL, αντίστοιχα.

Νεφρική Ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του CONCERTA σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Κατά την από του στόματος χορήγηση ραδιοεπισημασμένης μεθυλφαινιδάτης στον άνθρωπο, η μεθυλφαινιδάτη μεταβολίστηκε σε μεγάλο βαθμό και περίπου 80% της ραδιενεργής ουσίας 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 στην χρήση του CONCERTA σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Σε μελέτες καρκινογένεσης σε όλη τη διάρκεια της 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 επίδοση αναπαραγωγής ή τη γονιμότητα σε χαμηλά πολλαπλάσια της κλινικής δόσης.

Κύηση-εμβρυϊκή ανάπτυξη

Η μεθυλφαινιδάτη δε θεωρείται ότι είναι τερατογόνος σε αρουραίους και κουνέλια. Τοξικότητα εμβρύου (δηλαδή συνολική απώλεια) και τοξικότητα της μητέρας παρατηρήθηκαν σε αρουραίους σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

18 mg

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)
Οξική Κυτταρίνη 398-10
Υπρομελλόζη 3cp
Πυκνό φωσφορικό οξύ
Πολοξαμερή 188
Οξειδία πολυαιθυλενίου 200K και 7000K
Ποβιδόνη K29-32
Χλωριούχο νάτριο
Στεατικό οξύ
Ηλεκτρικό οξύ
Μέλαν οξειδίου του σιδήρου (E172)
Κίτρινο οξειδίου του σιδήρου III (E172)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου:

Κίτρινο οξειδίου του σιδήρου III (E172)
Υπρομελλόζη 15cp
Μονοϋδρική λακτόζη
Στεατικό οξύ
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Τριακετίνη

Διάφανη επικάλυψη:

Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη 6cp
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Μελάνι εκτύπωσης:

Μέλαν οξειδίου του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη 6cp
Ισοπροπυλική αλκοόλη
Προπυλενογλυκόλη
Κεκαθαρμένο ύδωρ

36 mg

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)
Οξική Κυτταρίνη 398-10
Υπρομελλόζη 3cp
Πυκνό φωσφορικό οξύ
Πολοξαμερή 188
Οξείδια πολυαιθυλενίου 200K και 7000K
Ποβιδόνη K29-32
Χλωριούχο νάτριο
Στεατικό οξύ
Ηλεκτρικό οξύ
Μέλαν οξειδίου του σιδήρου (E172)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου III (E172)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου:

Υπρομελλόζη 15cp
Μονοϋδρική λακτόζη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τριακετίνη

Διάφανη επικάλυψη:

Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη 6cp
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Μελάνι εκτύπωσης:

Μέλαν οξειδίου του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη 6cp
Ισοπροπυλική αλκοόλη
Προπυλενογλυκόλη
Κεκαθαρμένο ύδωρ

54 mg

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)
Οξική κυτταρίνη 398-10
Υπρομελλόζη 3cp
Πυκνό φωσφορικό οξύ
Πολοξαμερή 188
Οξείδια πολυαιθυλενίου 200K και 7000K
Ποβιδόνη K29-32
Χλωριούχο νάτριο

Στεατικό οξύ
Ηλεκτρικό οξύ
Μέλαν οξειδίου του σιδήρου (E172)
Ερυθρό και κίτρινο οξειδίου του σιδήρου III (E172)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου:

Ερυθρό και κίτρινο οξειδίου του σιδήρου III (E172)
Υπρομελλόζη 15cp
Μονοϋδρική λακτόζη
Διοξειδίου του τιτανίου (E171)
Τριακετίνη

Διάφανη επικάλυψη:

Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη 6cp
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Μελάνι εκτύπωσης:

Μέλαν οξειδίου του σιδήρου (E172)
Υπρομελλόζη 6cp
Ισοπροπυλική αλκοόλη
Προπυλενογλυκόλη
Κεκαθαρισμένο ύδωρ

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. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30²³⁶₃₂.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με εσώκλειστα ένα ή δύο αφυγραντικά.

28 ή 30 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες οδηγίες.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λ. Ειρήνης 56
151 21 Πεύκη
Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 18 mg/TAB: 88894/09/20.1.2010
Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 36 mg/TAB: 88895/09/20.1.2010
Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 54 mg/TAB: 784/20.1.2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

17.2.2003/20.1.2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ