

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Concerta 18 mg depottabletit
Concerta 27 mg depottabletit
Concerta 36 mg depottabletit
Concerta 54 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

18 mg:
Yksi depottabletti sisältää 18 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 6,5 mg laktoosia.

27 mg:
Yksi depottabletti sisältää 27 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 4,9 mg laktoosia.

36 mg:
Yksi depottabletti sisältää 36 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 16,7 mg laktoosia.

54 mg:
Yksi depottabletti sisältää 54 mg metyyllifenidaattihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 7,6 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

18 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen keltainen tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 18”.

27 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen harmaa tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 27”.

36 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen valkoinen tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 36”.

54 mg depottabl.: Kapselinmuotoinen punaruskea tabletti, jonka toiselle puolelle on mustalla painettu ”alza 54”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD)

Concerta on tarkoitettu aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon osana kattavaa hoito-ohjelmaa vähintään 6-vuotiaille lapsille sekä aikuisille, kun muut tukitoimenpiteet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi.

Hoidon saa aloittaa ja sitä saa valvoa vain aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon erikoistunut lääkäri, kuten asiantunteva lastenlääkäri tai lastenpsykiatrian, nuorisopsykiatrian, psykiatrian tai oikeuspsykiatrian erikoislääkäri.

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön taudinmäärittäystä koskevat erityiset seikat lapsilla

Taudinmäärittäminen tehdään voimassa olevien DSM-tautiluokituskriteerien tai ICD-ohjeiston mukaisesti ja sen pitää perustua täydellisiin potilastietoihin ja potilaan arviointiin. Tietojen vahvistaminen kolmannen osapuolen avulla on toivottavaa, eikä taudinmäärittäystä voi perustaa ainoastaan yhden tai muutaman oireen ilmenemiseen.

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

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

Metyylifenidaattihoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville lapsille ja lääkkeen käyttöä koskevan päätöksen saa tehdä vasta, kun lapsen oireiden vaikeusaste ja pitkäaikaisuus suhteessa lapsen ikään on arvioitu huolellisesti.

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

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön taudinmäärittäystä koskevat erityiset seikat aikuisilla

Taudinmäärittäminen tehdään voimassa olevien DSM-tautiluokituskriteerien tai ICD-ohjeiston mukaisesti ja sen pitää perustua täydellisiin potilastietoihin ja potilaan arviointiin.

Tämän oireyhtymän tarkkaa syytä ei tunneta eikä siihen ole olemassa yksittäistä diagnostista testiä. Aikuisilla aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireistolle on tyypillistä levottomuus, kärsimättömyys ja tarkkaamattomuus. Yliaktiivisuuden kaltaiset oireet vähenevät yleensä iän myötä, mahdollisesti adaptaation, hermoston kehityksen ja itselääkinnän vuoksi. Tarkkaamattomuusoireet ovat ilmeisempiä ja niillä on suurempi vaikutus aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastaviin aikuisiin. Aikuisilla taudinmäärittäykseen pitää kuulua strukturoitu potilashaastattelu parhaillaan esiintyvien oireiden selvittämiseksi. Edellytyksenä on lapsuusiässä esiintynyt aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, jonka on oltava todettavissa takautuvasti (potilaan terveystiedoista tai jos niitä ei ole saatavissa, asianmukaisilla ja strukturoiduilla työkaluilla/haastatteluilla). Tietojen vahvistaminen kolmannen osapuolen avulla on toivottavaa, eikä hoitoa pidä aloittaa, jos lapsuusiässä esiintyneiden

aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireiden toteaminen jää epävarmaksi. Taudinmäärittystä ei pidä perustaa ainoastaan yhden tai muutaman oireen ilmenemiseen. Päätöksen stimulanttihoiton käytöstä aikuisille on perustuttava erittäin perusteelliseen arvioon, ja taudinmäärittämisessä on todettava toimintakyvyn kohtalainen tai vaikea-asteinen heikkeneminen vähintään kahdella osa-alueella (esimerkiksi sosiaalinen, akateeminen ja/tai ammatillinen toimintakyky), mikä vaikuttaa henkilön elämän useisiin eri alueisiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa ja sitä saa valvoa vain aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon erikoistunut lääkäri, kuten asiantunteva lastenlääkäri tai lastenpsykiatrian, nuorisopsykiatrian, psykiatrian tai oikeuspsykiatrian erikoislääkäri.

Ennen hoidon aloittamista tapahtuva seulonta

Kardiologin tekemä tutkimus ennen hoidon aloittamista on tarpeen, jos aikuinen ei ole ennen käyttänyt Concerta-valmistetta ja jos kansallinen hoitokäytäntö sitä edellyttää, jotta tarkistetaan, ettei potilaalla ole kardiovaskulaarisia vasta-aiheita.

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

Hoidon aikainen seuranta

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

- Verenpaine ja sydämen syke kirjataan käyrästölle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein.
- Lasten pituus, paino ja ruokahalu kirjataan vähintään kuuden kuukauden välein lapsen kasvukäyrästöön.
- Aikuisten paino kirjataan säännöllisesti.
- Jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella vastaanottokäynnillä potilas arvioidaan mahdollisten uusien psyykkisten häiriöiden ilmenemisen tai aiempien oireiden pahenemisen varalta.

Potilaita pitää seurata metyylifenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen (laiton jakelu) ja virheellisen tai väärinkäytön havaitsemiseksi.

Annoksen suurentaminen

Annostitus on tehtävä varovaisesti, kun metyylifenidaattihoito aloitetaan. Annostitus aloitetaan pienimmällä mahdollisella annoksella. Jos potilaalle on tarpeen määrätä vuorokausiannos, joka asettuu 18 mg:n ja 36 mg:n väliin, voidaan tarvittaessa käyttää 27 mg:n tablettivahvuutta.

Muita vahvuuksia tästä lääkevalmisteesta ja muita metyylifenidaattia sisältäviä lääkkeitä voi olla saatavilla.

Vuorokausiannosta voidaan suurentaa 18 mg:n osissa. Annosta voidaan yleensä suurentaa noin viikon välein.

Lapsilla Concertan enimmäisvuorokausiannos on 54 mg.

Aikuisilla Concertan enimmäisvuorokausiannos on 72 mg.

Annostus

Lapset

Lapset, jotka eivät ole ennen saaneet metyyllifenidaattia: Concertaa ei välttämättä suositella kaikille lapsille, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Pienempi annos lyhytvaikutteista metyyllifenidaattia voidaan katsoa riittäväksi lapsille, jotka eivät ole ennen saaneet metyyllifenidaattia. Hoitavan lääkärin valvoma varovainen annostitus on tarpeen tarpeettoman suuren metyyllifenidaattiannostelun välttämiseksi. Concerta-valmisteen suositeltu aloitusannos lapsille, jotka eivät parhaillaan käytä metyyllifenidaattia tai jotka käyttävät muita stimulantteja kuin metyyllifenidaattia, on 18 mg kerran vuorokaudessa.

Aikuiset

Aikuiset, jotka eivät ole ennen saaneet metyyllifenidaattia: Concertaa ei välttämättä suositella kaikille aikuisille, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Pienempi annos lyhytvaikutteista metyyllifenidaattia voidaan katsoa riittäväksi aikuisille, jotka eivät ole ennen saaneet metyyllifenidaattia. Hoitavan lääkärin valvoma varovainen annostitus on tarpeen tarpeettoman suuren metyyllifenidaattiannostelun välttämiseksi. Concerta-valmisteen suositeltu aloitusannos aikuisille, jotka eivät parhaillaan käytä metyyllifenidaattia tai jotka käyttävät muita stimulantteja kuin metyyllifenidaattia, on 18 mg kerran vuorokaudessa.

Potilaat, jotka parhaillaan käyttävät metyyllifenidaattia: Concerta-valmisteen suositusannos potilaille, jotka käyttävät parhaillaan metyyllifenidaattia kolmesti päivässä 15–60 mg:n vuorokausiannoksina, on taulukossa 1. Annossuosituksat perustuvat tämänhetkiseen annostukseen ja kliiniseen arvioon.

TAULUKKO 1

Suositelu annosmuutos siirryttäessä muusta metyyllifenidaattihydrokloridilääkityksestä (mikäli saatavilla) Concerta-valmisteen käyttöön

Aiempi metyyllifenidaattihydrokloridi- vuorokausiannos	Suositelu Concerta-annos
5 mg metyyllifenidaattia kolmesti vuorokaudessa	18 mg kerran vuorokaudessa
10 mg metyyllifenidaattia kolmesti vuorokaudessa	36 mg kerran vuorokaudessa
15 mg metyyllifenidaattia kolmesti vuorokaudessa	54 mg kerran vuorokaudessa
20 mg metyyllifenidaattia kolmesti vuorokaudessa	72 mg kerran vuorokaudessa

Kun annosta on asianmukaisesti tarkistettu, eikä paranemista havaita yhden kuukauden aikana, lääkkeen käyttö tulee lopettaa.

Pitkäaikainen (yli 12 kuukautta jatkuva) hoito

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

Annoksen pienentäminen ja käytön lopettaminen

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

Erityispopulasryhmät

Iäkkäät potilaat

Metyylifenidaattia ei saa käyttää iäkkäille potilaille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät. Concerta-valmistetta ei ole tutkittu yli 65-vuotiaiden potilaiden aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoidossa.

Maksan vajaatoiminta

Metyylifenidaattia ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Metyylifenidaattia ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Alle 6-vuotiaat lapset

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

Antotapa

Concerta otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa aamuisin.

Concerta voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjään mahaan (ks. kohta 5.2).

Concerta niellään kokonaisuuna nesteen kera eikä sitä saa pureskella, jakaa eikä murskata (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys metyyliifenidaatille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Glaukooma.
- Feokromosytooma.
- Käyttö yhdessä epäselektiivisten irreversiibelien monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien käytön kanssa ja vähintään 14 vuorokautta epäselektiivisen irreversiibelin MAO:n estäjän käytön lopettamisen jälkeen, koska seurauksena voi olla verenpaine kriisi (ks. kohta 4.5).
- Kilpirauhasen liikatoiminta tai tyreotoksikoosi.
- Nykyinen tai aiemmin esiintynyt vaikea masennus, anoreksia nervosa tai muu laihuushäiriö, itsemurhataipumus, psykoottiset oireet, vakavat mielialahäiriöt, mania, skitsofrenia, psykopaattinen tai rajatilapersonallisuushäiriö.
- Nykyinen tai aiemmin esiintynyt vakava ja jaksottain ilmenevä (tyypin I) kaksisuuntainen mielialahäiriö (joka ei ole hyvässä hoitotasapainossa).
- Sydän- ja verisuonitaudit, kuten vaikea verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, ahtauttava valtimosairaus, rasisusrintakipu, vaikea hemodynaaminen synnynnäinen sydänvika,

sydänlihassairaus, sydäninfarkti, mahdollisesti henkeä uhkaavat sydämen rytmihäiriöt ja ionikanavien toimintahäiriöstä johtuvat sairaudet.

- Aivoverenkiertohäiriö, aivovaltimoaneurysma, verisuonipoikkeavuudet mukaan lukien vaskuliitti tai aivohalvaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Metyylifenidaattihoitoa ei ole tarkoitettu kaikille aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöstä kärsiville potilaille, ja lääkkeen käyttöä koskevan päätöksen saa tehdä vasta, kun potilaan oireiden vaikeusaste ja pitkäaikaisuus on arvioitu erittäin huolellisesti. Lasten hoitoa harkittaessa oireiden vaikeusaste ja pitkäaikaisuus pitää arvioida suhteessa lapsen ikään (6–18-vuotiailla).

Pitkäaikainen käyttö (yli 12 kuukautta)

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

Jos lääkäri päättää jatkaa metyyliifenidaatin käyttöä pidemmän aikaa (yli 12 kuukautta), hänen pitää ajoittain arvioida lääkevalmisteen pitkäaikaiskäytön hyödyllisyyttä potilaskohtaisesti määräämällä taukoja lääkkeen käyttöön, jotta voidaan arvioida potilaan toimintaa ilman lääkehoitoa.

Metyylifenidaattihoidon keskeyttämisen vaikutuksia pitäisi tarkastella vähintään kerran vuodessa (lapsilla mieluiten koulujen loma-aikaan) potilaan oireiden arvioimiseksi. Hoidolla saatu vaikutus saattaa säilyä myös silloin, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan väliaikaisesti tai kokonaan.

Käyttö iäkkäille potilaille

Metyylifenidaattia ei saa käyttää iäkkäille potilaille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät. Concerta-valmistetta ei ole tutkittu yli 65-vuotiaiden potilaiden aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoidossa.

Käyttö alle 6-vuotiaille lapsille

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

Sydän- ja verisuonitaudit

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

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavilla lapsilla ja nuorilla tehtyjen kliinisten tutkimusten tietojen analyysi osoitti, että metyyliifenidaattihoitoa saaneilla potilailla voi yleisesti ilmetä diastolisen

ja systolisen verenpaineen yli 10 mmHg:n muutoksia verrattuna verrokkiryhmään. Aikuisista aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavista potilaista saaduissa kliinisissä tutkimustiedoissa havaittiin myös diastolisen ja systolisen verenpaineen kohoamista. Näiden kardiovaskulaarivaikutusten lyhyen ja pitkän aikavälin merkitystä lasten ja nuorten terveyteen ei tiedetä. Terveydellisten komplikaatioiden mahdollisuutta ei kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten perusteella voida sulkea pois etenkin silloin, kun lapsena/nuorena aloitettua hoitoa jatketaan aikuisiässä.

Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilasta, jonka perussairaus voi pahentua verenpaineen tai sydämen syketiheyden kohoamisesta johtuen. Ks. kohdasta 4.3 sairaudet, joissa metyyliifenidaattihoito on vasta-aiheista.

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

Metyyliifenidaattihoito pitää lopettaa, jos potilaalla on hoidon aikana toistuvasti takykardiaa, sydämen rytmihäiriöitä tai kohonnut systolinen verenpaine (> 95. prosenttiili), ja lähetettävä kardiologin vastaanotolle pitää harkita.

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

Äkkikuolema ja aiemmin todetut rakenteelliset sydänvial tai muut vakavat sydänsairaudet

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

Aikuiset

Stimulanttilääkkeitä tavanomaisina annoksina aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön käyttäneillä aikuisilla on raportoitu äkkikuolemia, aivohalvauksia ja sydäninfarkteja. Stimulanttien merkitystä näiden aikuisilla todettujen tapausten suhteen ei tiedetä, mutta aikuisilla sydämen vakavien rakenteellisten poikkeavuuksien, sydänlihassairauksien, vakavien sydämen rytmihäiriöiden, sepelvaltimotaudin tai muiden vakavien sydänongelmien todennäköisyys on suurempi kuin lapsilla. Aikuisia, joilla on tällaisia poikkeavuuksia, ei myöskään yleensä pidä hoitaa stimulanttilääkkeillä.

Väärinkäyttö ja kardiovaskulaariset tapahtumat

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

Aivoverenkiertohäiriöt

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

Aivojen verisuonitulehdus näyttää olevan erittäin harvinainen idiosynkraattinen reaktio, joka voi ilmetä kun potilas altistuu metyyliifenidaatille. On vain vähän näyttöä siitä, että suuremman riskin omaavat potilaat voidaan tunnistaa, ja oireiden ilmeneminen voi olla ensimmäinen viittaus taustalla olevaan sairauteen. Aikaisessa vaiheessa tehty diagnoosi, joka perustuu voimakkaaseen epäilyyn, voi mahdollistaa metyyliifenidaattihoidon nopean lopettamisen ja taudin varhaisen hoidon. Taudin mahdollisuutta pitää punnita jokaisen sellaisen potilaan kohdalla, jolla ilmenee metyyliifenidaattihoidon aikana uusia neurologisia oireita, jotka sopivat aivoiskemiaan. Tällaisia oireita

voivat olla kova päänsärky, tunnottomuus, heikkous, halvaus ja koordinaation, näön, puheen, kielen tai muistin heikentyminen.

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

Psyykkiset häiriöt

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön liittyy usein muita psyykkisiä häiriöitä ja ne on otettava huomioon stimulanttihoitoa määrättäessä. Ennen metyyliifenidaattihoidon aloittamista potilaalta pitää tutkia mahdolliset olemassa olevat psyykkiset häiriöt ja niiden esiintyminen suvussa (ks. kohta 4.2). Jos psyykkisiä oireita ilmenee tai aiemmin todetun psyykkisen häiriön oireet pahenevat, metyyliifenidaattia ei pidä antaa elleivät hoidosta saatavat hyödyt ole suuremmat kuin potilaalle mahdollisesti hoidosta aiheutuvat haitat.

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

Psykoottisten tai maanisten oireiden paheneminen

Metyylifenidaatin antaminen psykoottisille potilaille voi pahentaa käytös- ja ajatushäiriöoireita.

Uusien psykoottisten tai maanisten oireiden ilmeneminen

Tavanomaisilla annoksilla metyyliifenidaattihoito voi aiheuttaa psykoottisia tai maanisia oireita (näkö-/tunto-/kuuloharhat ja harhaluulot) potilaille, joilla ei aiemmin ole esiintynyt psykoottista sairautta tai maniaa (ks. kohta 4.8). Jos maanisia tai psykoottisia oireita ilmenee, niiden mahdollinen yhteys metyyliifenidaattiin on otettava huomioon ja hoidon lopettaminen voi olla asianmukaista.

Aggressiivisuus tai vihamielinen käytös

Stimulanttihoito voi aiheuttaa uutta tai pahentuvaa aggressiivisuutta tai vihamielistä käytöstä. Metyylifenidaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu aggressiivisuutta (ks. kohta 4.8). Potilaan huolellinen seuranta aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen tai pahenemisen varalta on aiheellista metyyliifenidaattihoidon alussa, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä, vähintään kuuden kuukauden välein ja jokaisella lääkäriissä käynnillä. Lääkärin pitää arvioida annostuksen muuttamisen tarve, jos potilaalla ilmenee käytöksen muutoksia, ja huomioitava samalla, että annosta voi olla tarpeen suurentaa tai pienentää. Hoidon keskeyttämistä voidaan harkita.

Itsemurhataipumus

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

Nykimishäiriöt (tics)

Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä motorista tai verbaalista nykimistä tai näiden oireiden pahenemista. Touretten oireyhtymän pahenemista on myös raportoitu (ks. kohta 4.8). Siksi suvussa mahdollisesti esiintyneet oireet on arvioitava ja potilas on arvioitava kliinisesti nykimisoireiden ja Touretten oireyhtymän varalta ennen metyyliifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien nykimisoireiden varalta metyyliifenidaattihoidon aikana. **Seuranta on aiheellista jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkäriissä käynnillä.**

Ahdistuneisuus, kiihtyneisyys tai jännittyneisyys

Metyylifenidaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ahdistuneisuutta, kiihtyneisyyttä ja jännittyneisyyttä (ks. kohta 4.8). Metyylifenidaatin käyttöön voi liittyä myös ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden tai jännittyneisyyden pahenemista. Ahdistuneisuus on joillakin potilailla johtanut metyyliifenidaattihoitoon lopettamiseen. Potilaat on arvioitava kliinisesti ahdistuneisuuden, kiihtyneisyyden ja jännittyneisyyden varalta ennen metyyliifenidaattilääkityksen käyttöä. Potilaita on **seurattava säännöllisesti uusien tai pahenevien oireiden varalta hoidon aikana, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella lääkäriissä käynnillä.**

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön muodot

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

Kasvu

Lapsilla on metyyliifenidaatin pitkäaikaiskäytön yhteydessä ilmoitettu hieman hidastunutta painonkehitystä ja pituuskasvun hidastumista. Metyylifenidaattihoitoa saaneilla aikuisilla on raportoitu painonlaskua (ks. kohta 4.8).

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

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

Kouristuskohtaukset

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä metyyliifenidaattia epilepsiaa sairastaville. Metyylifenidaatti saattaa madaltaa kouristuskynnystä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt kouristuksia, potilailla, joilla on ollut EEG-poikkeamia ilman kouristuskohtauksia, ja harvoin potilailla, joilla ei ole ollut kouristuskohtauksia tai EEG-poikkeamia. Jos kouristuskohtauksia ilmenee aiempaa useammin tai ensimmäistä kertaa, metyyliifenidaatin käyttö on lopetettava.

Priapismi

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

Käyttö yhdessä serotonergisten lääkevalmisteiden kanssa

Metyylifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu serotoniinioireyhtymää. Jos metyyliifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö on tarpeen, serotoniinioireyhtymän oireet on tärkeää tunnistaa nopeasti. Oireita voivat olla mielentilan muutokset (esim. kiihtyneisyys, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston toiminnan häiriöt (esim. takykardia, verenpaineen vaihtelut, hypertermia), lihastoiminnan häiriöt (esim. hyperrefleksia, koordinaatiokyvyn häiriöt, jäykkyys) ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, on metyyliifenidaatin käyttö lopetettava mahdollisimman pian.

Väärinkäyttö, virheellinen käyttö ja päihdekäyttöön luovuttaminen

Potilaita pitää seurata tarkoin metyyliifenidaatin mahdollisen päihdekäyttöön luovuttamisen (laiton jakelu), virheellisen ja väärinkäytön riskin varalta.

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

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

Potilaan ikä, väärinkäyttöön liittyvät riskitekijät (kuten samanaikaisesti sairastettava uhmakkuus- tai käytöshäiriö ja kaksisuuntainen mielialahäiriö), aiempi tai nykyinen päihteiden väärinkäyttö pitäisi ottaa huomioon, kun harkitaan aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitovaihtoehtoja. Tunne-elämältään epävakaiden, kuten aiemmin lääke- tai alkoholiriippuvuudesta kärsineiden potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta, koska tällaiset potilaat saattavat suurentaa annosta oma-aloitteisesti.

Metyylifenidaatti ja muut stimulantit eivät välttämättä sovi sellaisille potilaille, joilla on suuri päihteiden väärinkäytön riski ja heidän kohdallaan pitää harkita muuta kuin stimulanttihoitoa.

Hoidon lopettaminen

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

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

Väsymystilat

Metyylifenidaattia ei saa käyttää normaalien väsymystilojen ehkäisyyn eikä hoitoon.

Concerta-valmisteen sisältämät apuaineet

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

Yksi tabletti sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Metyylifenidaattilääkemuodon valinta

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

Lääkeaineiden seulonta

Tämä valmiste sisältää metyyliifenidaattia, joka voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen amfetamiineille laboratoriotesteissä ja erityisesti immuunimääritysseulontatesteissä. Urheilijoiden on oltava tietoisia siitä, että tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa dopingtestissä positiivisen tuloksen.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

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

Hematologiset vaikutukset

Metyyliifenidaatin turvallisuutta pitkäaikaiskäytössä ei täysin tunneta. Jos potilaalle kehittyy leukopenia, trombosytopenia, anemia tai muita muutoksia, kuten vakavaan munuais- tai maksasairauteen viittaavia muutoksia, hoidon keskeyttämistä pitää harkita (ks. kohta 4.8).

Maha-suolikanavan tukkeumat

Koska Concerta-tabletti ei muotoudu eikä juurikaan muuta muotoaan maha-suolikanavassa, sitä ei tavallisesti pidä antaa potilaille, joiden maha-suolikanavassa on vaikea ahtauma (sairauden tai hoidon vuoksi) tai joilla on dysfagia tai huomattavia vaikeuksia niellä tabletteja. Harvinaisissa tapauksissa potilailla, joilla on todettu kuroumia, on ilmoitettu ahtaumaoireita muutoutumattomien depotvalmisteiden käytön yhteydessä.

Koska kyseessä on depottabletti, Concerta-valmistetta saa antaa ainoastaan potilaille, jotka kykenevät nielemään tabletin kokonaisuutena. Potilaille pitää kertoa, että Concerta on nieltävä kokonaisuutena nesteeseen. Tabletteja ei saa pureskella, jakaa eikä murskata. Lääkeaine on liukenemattomassa kuorella, joka on suunniteltu vapauttamaan lääkeainetta tietyllä nopeudella. Tabletin kuori poistuu elimistöstä, eikä potilaan tarvitse huolestua, vaikka hän joskus huomaisikin ulosteessaan jotain tabletin näköistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

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

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

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

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Verenpainelääkkeet

Metyyliifenidaatti voi heikentää verenpainelääkkeiden vaikutusta.

Käyttö verenpainetta kohottavien lääkkeiden kanssa

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

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

Alkoholi

Alkoholi voi pahentaa psykoaktiivisten lääkevalmisteiden, myös metyyliifenidaatin, keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. *In vitro* -tiedot viittaavat siihen, että yli 10 %:n alkoholipitoisuus lisää metyyliifenidaatin kumulatiivista vapautumista Concerta-depottableteista. Tämän havainnon kliinistä merkitystä metyyliifenidaattialtistukselle tilanteessa, jossa Concerta-depottabletti on nielty yhdessä alkoholin kanssa, ei tunneta. Siksi potilaiden on suositeltavaa olla käyttämättä alkoholia hoidon aikana.

Käyttö yhdessä serotonergisten lääkevalmisteiden kanssa

Metyyliifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu serotoniinioireyhtymää. Jos metyyliifenidaatin ja serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö on tarpeen, serotoniinioireyhtymän oireet on tärkeää tunnistaa nopeasti (ks. kohta 4.4). Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, on metyyliifenidaatin käyttö lopetettava mahdollisimman pian.

Halogenoidut anesteetit

Kirurgisen toimenpiteen aikana on verenpaineen ja sydämen sykkeen äkillisen kohoamisen riski. Jos potilaalle on suunniteltu kirurginen toimenpide, metyyliifenidaattihoito pitäisi keskeyttää toimenpidepäiväksi.

Keskushermostoon vaikuttavat alfa-2-agonistit (esim. klonidiini)

Metyyliifenidaatin ja klonidiinin samanaikaisessa käytössä on raportoitu vakavia haittatapahtumia, mukaan lukien äkkikuolema. Metyyliifenidaatin ja klonidiinin tai muiden keskushermostoon vaikuttavien alfa-2-agonistien yhteiskäytön pitkäaikaista turvallisuutta ei ole järjestelmällisesti arvioitu.

Dopaminergiset lääkkeet

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tulokset kohorttitutkimuksesta, joka käsitti noin 3 400 ensimmäisellä kolmanneksella altistunutta raskautta, eivät viittaa synnynnäisten poikkeavuuksien riskin lisääntymiseen kaiken kaikkiaan. Sydämen epämuodostumien esiintyvyys lisääntyi hieman altistumattomiin raskauksiin verrattuna (yhdistetty korjattu suhteellinen riski 1,3; 95 %:n luottamusväli 1,0–1,6). Esiintyvyyden lisääntyminen

vastaa kolmea lasta, joilla on synnynnäinen sydämen epämuodostuma, jokaista metyyliifenidaattia ensimmäisellä raskauskolmanneksella saanutta 1 000:tta naista kohden.

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

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta vain emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

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

Imetys

Metyyliifenidaatti erittyy ihmisillä äidinmaitoon. Viiden äidin äidinmaitonäytteistä tehtyjen raporttien perusteella imetettävän lapsen äidinmaidon metyyliifenidaattipitoisuuksista saama annos oli 0,16–0,7 % äidin painonmukaisesta annoksesta, ja äidinmaidon ja äidin plasman välinen suhde oli 1,1–2,7.

Yhdessä tapauksessa imeväisikäisellä lapsella todettiin yksilöimätöntä painon laskua altistuksen aikana, mutta lapsi toipui ja paino nousi sen jälkeen, kun äiti lopetti metyyliifenidaattihoidon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö metyyliifenidaattihoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Metyyliifenidaatin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla ihmistä koskevia tietoja. Nonkliinisissä tutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavaan taulukkoon on sisällytetty lapsilla, nuorilla ja aikuisilla tehdyissä Concerta-valmisteiden kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ja muilla metyyliifenidaattihydrokloridivalmisteilla ilmoitetut haittavaikutukset. Jos Concerta-valmisteella ilmoitettujen ja metyyliifenidaattivalmisteilla ilmoitettujen haittavaikutusten esiintymistiheyksissä oli eroja, valittiin molemmista tietokannoista se, jossa esiintymistiheys oli suurempi.

Esiintymistiheydet:

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

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Nasofaryngiitti, ylähengitystieinfektio [#] , sinuiitti [#]				
Veri ja imukudos					Anemia [†] , leukopenia [†] , trombosytopenia, trombosytopeninen purppura	Pansytopenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet kuten angioedeema, anafylaktiset reaktiot, aurikulaarinen turvotus, vesikkelit, hilseilyoireet, nokkosihottuma, kutina, ihottumat ja äkillinen ihottuma			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus*		Ruokahaluttomuus, heikentynyt ruokahalu [†] , hieman heikentynyt painonkehitys ja pituuskasvun hidastuminen pitkäaikaiskäytössä lapsilla*				
Psykkiset häiriöt*	Unettomuus, hermostuneisuus	Tunteiden latistuminen, aggressio*, kiihtyneisyys*, ahdistuneisuus* [†] , masennus* [#] , ärtyneisyys, poikkeava käytös, mielialan vaihtelut, nykimis-oireet*, hoidon	Psykoottiset häiriöt*, kuulo-, näkö ja tuntohäiriöt*, vihaisuus, itsemurha-ajatukset*, mielialan muutos, levottomuus [†] , itkuisuus, nykimis-oireiden tai Touretten	Mania* [†] , desorientaatio, sukuvietin häiriö, sekavuus-tila [†] , pakko-oireiset häiriöt ja oireet (mukaan lukien trikotillomania,	Itsemurhayritys (myös toteutunut itsemurha)* [†] , ohimenevä masentuneisuus*, poikkeavat ajatukset, apatia [†]	Harhat* [†] , ajatushäiriöt*, riippuvuus. Väärinkäyttöä ja riippuvuutta on raportoitu, useammin välittömästi lääkettä vapauttavilla lääkemuodoilla

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
		alussa esiintyvä unettomuus [#] , alakuloisuus [#] , heikentynyt sukupuoli-vietti [#] , jännittynyt neisyys [#] , bruksismi [^] , paniikki-kohtaus [#]	oireyhtymän paheneminen [*] , logorrea, liikavalppaus, unihäiriö	pakko-ajatukset, pakko-toiminnot)		
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus, dyskinesia, psykomotorinen hyperaktiivisuus, uneliaisuus, parestesiat [#] , jännityspäänsärky [#]	Sedaatio, vapina [†] , letargia [#]		Kouristukset, koreo-atetoidiset liikkeet, aivoinfarktista johtuva neurologinen puutostila (RIND), maligni neurolepti-oireyhtymä (NMS; raportit oli huonosti dokumentoitu ja useimmissa tapauksissa potilaat saivat myös muita lääkkeitä, joten metyyli-fenidaatin vaikutus on epäselvä).	Aivoverenkiertohäiriöt [*] † (kuten vaskuliitti, aivoverenvuoto, aivoverenkierto-tapahtumat, aivovaltimo-tulehdus, aivovaltimo-tukos), Grand mal -kouristukset [*] , migreeni [†] , dysfemia
Silmät		Silmän mukautumiskyvyn häiriöt [#]	Näön hämärtyminen [†] , kuivat silmät [#]	Akkommodaatio-vaikkeudet, näkökyvyn heikkeneminen, kahtena näkeminen		Mydriaasi
Kuulo ja tasapaino-elin		Kiertohuimaus (vertigo) [#]				
Sydän*		Rytmihäiriö, takykardia, sydämen-tykytys	Rintakipu	Rasitusrintakipu	Sydän-pysähdys, sydäninfarkti	Supraventrikulaarinen takykardia, bradykardia, kammio-lisälyönnit [†] , lisälyönnit [†]

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Verisuonisto*		Kohonnut verenpaine	Kuumat aallot [#]		Aivovaltimotulehdus ja/tai -tukos, raajojen kylmyys [†] , Raynaud'n oireyhtymä	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yskä, suunielun kipu	Hengenahdistus [†]			Nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö		Ylävatsakipu, ripuli, pahoinvointi [†] , vatsavaivat ja oksentelu, suun kuivuminen [†] , ruoansulatushäiriöt [#]	Ummetus [†]			
Maksa ja sappi		Suurentunut alaniini-aminotransferaasipitoisuus [#]	Maksientsyymi-arvojen nousu		Poikkeava maksan toiminta, kuten akuutti maksan vajaatoiminta ja maksakooma, veren suurentunut alkalisen fosfataasin arvo, veren bilirubiiniarvon nousu [†]	
Iho ja ihonalainen kudος		Hiustenlähtö, kutina, ihottuma, nokkosihottuma, liikkahikoilu [†]	Angioedeema, vesirakkulat, hilseilyoireet	Makulaarinen ihottuma, eryteema	Erythema multiforme, hilseilevä ihotulehdus, samoilla ihoalueilla toistuva lääkeihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu, lihasten kireys [#] , lihaskouristukset [#]	Lihaskipu [†] , lihasnykäykset		Lihaskrampit	Leukalukko [^]
Munuaiset ja virtsatiet			Verivirtsaisuus, tiheä virtsaaminen			Virtsainkontinenssi

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus					
	Esiintymistiheys					
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Sukupuolielimet ja rinnat		Erektiohäiriöt [#]		Gynekomastia		Priapismi*, erektioiden lisääntyminen* ja pitkittynyt erektio*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume, kasvun hidastuminen pitkäkestoisen käytön yhteydessä lapsilla*, väsymys [†] , ärtyisyys [#] , hermostuneisuuden tunne [#] , voimattomuus [#] , jano [#]	Rintakipu		Äkillinen sydänkuolema*	Rintakehän vaivat [†] , erittäin korkea kuume
Tutkimukset		Verenpaineen ja sydämen sykkeen muutokset (yleensä kohoaminen)*, painon lasku*	Sydämen sivuääni*		Verihiutaleiden määrän pieneneminen, valkosolumäärän poikkeama	

* Ks. kohta 4.4

[#] Esiintyvyys todettu aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa eikä lapsiin ja nuoriin perustuvista tiedoista, mutta saattaa olla oleellinen myös lasten ja nuorten osalta.

[†] Aikuisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa todettu haittavaikutus, jota raportoitiin yleisemmin kuin lapsilla ja nuorilla.

[^] Aikuisten ADHD-tutkimusten perusteella laskettu esiintymistiheys (lapsipotilailla tehdyissä tutkimuksissa ei ilmoitettu näitä tapauksia).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Metyylifenidaatin pitkäkestoinen vapautuminen pitkäkestoisesti vaikuttavasta lääkemuodosta pitää ottaa huomioon yliannostusta hoidettaessa.

Merkit ja oireet

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

Hoito

Metyylifenidaatin yliannostuksen hoitoon ei ole erityistä vasta-ainetta.

Hoito käsittää asianmukaiset elintoimintoja tukevat toimenpiteet.

Potilasta on suojattava itse aiheutetuilta vammoilta ja ulkoisilta ärsykkeiltä, jotka voisivat lisätä ylikiihottuneisuutta entisestään. Lääkehiilen tehoa ei ole varmistettu.

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

Peritoneaalidialyysin tai hemodialyysin tehoa metyyliifenidaatin yliannostuksen hoidossa ei ole osoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, ATC-koodi: N06BA04

Vaikutusmekanismi

Metyylifenidaattihydrokloridi on keskushermostoa lievästi stimuloiva aine. Hoidollista vaikutusmekanismia tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) yhteydessä ei tunneta. Metyylifenidaatin oletetaan estävän noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinottoa presynaptiseen hermosoluun ja lisäävän näiden monoamiinien vapautumista hermosolujen soluvälitilaan. Metyylifenidaatti on raseeminen seos, joka koostuu d- ja l-isomeereistä. D-isomeeri on farmakologisesti aktiivisempi kuin l-isomeeri.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lapset

Kliinisissä pivotaalitutkimuksissa Concertaa arvioitiin 321 pediatriisella potilaalla, joiden tila oli jo saatu tasapainoon ei-depotmuotoisella metyyliifenidaattivalmisteella, sekä 95 pediatriisella potilaalla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa ei-depotmuotoisella valmisteella.

Pediatriisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa Concerta-valmisteen vaikutusten osoitettiin säilyvän 12 tuntia lääkkeen ottamisesta, kun sitä otettiin kerran vuorokaudessa aamuisin.

Aikuiset

Concerta-valmisteen lyhytkestoinen teho on osoitettu annosvälillä 18–72 mg/vrk. Tuhat viisisataakaksikymmentäkolme (1 523) iältään 18–65-vuotiasta aikuista, joilla on aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD), oli mukana viidessä kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 5–13 viikon ajan. Concerta-valmistetta arvioitiin kahdessa vakioannoksilla tehdyssä tutkimuksessa ja kolmessa joustavalla annostuksella tehdyssä tutkimuksessa, joissa aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireiden vaikeusastetta arvioitiin aikuisilla DSM-IV-tautiluokitukseen perustuvien työkalujen avulla. Kahdessa vakioannoksilla tehdyssä tutkimuksessa Conner's Adult

ADHD Rating Scales (CAARS) -kokonaispisteet osoittivat aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireita koskevien kokonaispisteiden pienentyneen, mikä osoittaa aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireiden vaikeusasteen vähentyneen lähtötilanteen ja kaksoissokkoutetun jakson päättymisen välisenä aikana. Yhdessä vakioannoksilla tehdyssä tutkimuksessa kaikkien Concerta-valmisteen annostasojen todettiin pitäneen oireet kliinisesti merkittävästi paremmin hoitotasapainossa (kaikkien annostasojen $p < 0,05$) lumelääkkeeseen verrattuna, mikä mitattiin pienentyneinä CAARS-kokonaispisteinä. Toisessa vakioannoksilla tehdyssä tutkimuksessa Concerta-annoksen 72 mg/vrk, mutta ei Concerta-annoksen 54 mg/vrk, todettiin vähentäneen aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavilla aikuisilla tutkittavilla aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireita kuvastavia CAARS-kokonaispisteitä lähtötilanteen ja kaksoissokkoutetun jakson päättymisen välisenä aikana tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä paremmin (p -arvo 0,0024).

Kahdessa joustavalla annostuksella tehdyssä tutkimuksessa Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS) -kokonaispisteiden pienimmän neliösumman keskiarvon muutokset lähtötilanteesta olivat päätetapahtuman ajankohtana lopullisella Concerta-annoksella annetun hoidon yhteydessä tilastollisesti merkitsevästi (tutkimus 1: $p = 0,012$; tutkimus 2: $p < 0,001$) paremmat kuin lumelääkkeen käytössä (tutkimus 1: Concerta -10,6 vs. lumelääke -6,8; tutkimus 2: Concerta -16,9 vs. lumelääke -12,0). Kolmannessa joustavalla annostuksella tehdyssä tutkimuksessa (tutkimus 3) oireiden todettiin olleen Concerta-hoidon yhteydessä kliinisesti merkittävästi paremmin hoitotasapainossa ($p < 0,0001$) kuin lumelääkettä käytettäessä, mikä mitattiin pienentyneinä CAARS-kokonaispisteinä. Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireita kuvastavien CAARS-O:SV-kokonaispisteiden pienimmän neliösumman keskiarvon muutos lähtötilanteesta loppukäyntiin (viikko 8) oli Concerta-ryhmässä -10,9 ja lumeryhmässä -6,9 (perustuu hoitoaikkeen mukaiseen [ITT] potilasjoukkoon).

Joustavalla annostuksella tehdyssä tutkimuksessa 2 AISRS-kokonaispisteiden paranemisen suuruusluokka oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi Concerta-ryhmässä kuin lumeryhmässä ($p = 0,0037$). Pienimmän neliösumman keskiarvon (95 %:n luottamusväli) osalta ero lumelääkkeeseen oli -5,3 (-8,9; -1,7). Joustavalla annostuksella tehdyssä tutkimuksessa 3 CAARS-O:SV-pisteiden paranemisen suuruusluokka oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi Concerta-ryhmässä kuin lumeryhmässä ($p = 0,0063$). Pienimmän neliösumman keskiarvon (95 %:n luottamusväli) osalta ero lumelääkkeeseen oli -3,9 (-6,6; -1,1).

Neljässä pitkäkestoisessa avoimessa tutkimuksessa Concerta-hoitoa 6–12 kuukauden ajan saaneilla aikuisilla todettiin paranemista kaikissa arvioiduissa tehon päätetapahtumissa, mikä osoittaa aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireita vähentävien vaikutusten pysyvän stabiileina ajan mittaan. Yhdessä avoimessa tutkimuksessa, joka toteutettiin avoterveydenhuollossa, enimmillään 9 kuukautta jatkuneen Concerta-hoidon todettiin parantaneen sekä potilaan että tutkijan ilmoittamien tehoa koskevan yleisarvion pistemäärien keskiarvoja lähtötilanteen arvoista. Toisessa tutkimuksessa aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavat aikuiset saivat Concerta-hoitoa enimmillään 1 vuoden ajan siten, että lopullinen annos oli keskimäärin 67,4 mg/vrk. Siinä AISRS-kokonaispisteiden todettiin parantuneen kliinisesti merkittävästi lähtötilanteesta, ja keskimääräinen muutos loppukäynnillä oli -18,7. Kolmannessa 48 viikkoa kestäneessä pitkäaikaistutkimuksessa aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavat aikuiset saivat Concerta-hoitoa siten, että lopullinen annos oli keskimäärin 46,6 mg/vrk. Siinä heidän DSM-IV-tautiluokituksen mukaisia aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön kokonaisuireita (DSM-IV Total ADHD symptoms score) kuvastavissa keskimääräisissä CAARS-pisteissään todettiin päätetapahtuman ajankohtana -17,2 pisteen muutos lähtötilanteeseen verrattuna. Neljännessä tutkimuksessa Concerta-valmistetta arvioitiin 52 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa tutkittavilla, jotka olivat aiemmin suorittaneet lyhytkestoisen lumekontrolloidun tutkimuksen ja lyhytkestoisen avoimen jatkotutkimuksen. Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä sairastavat aikuiset saivat Concerta-valmistetta siten, että lopullinen annos oli keskimäärin 53,8 mg/vrk; tällöin todettiin aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön oireita vähentävien vaikutusten pysyneen stabiileina ajan mittaan. Tutkijan arvioimat CAARS-pisteet paranivat koko avoimen vaiheen ajan ja olivat päätetapahtuman ajankohtana pienemmät (keskimääräinen vähenemä lähtötilanteesta oli 1,9).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Metyylifenidaatin imeytyminen on tehokasta. Aikuisille suun kautta annettuna Concerta-valmisteen päällyste liukenee, ja lääkeaineen ensimmäinen pitoisuushuippu saavutetaan noin 1–2 tunnin kuluessa. Kahdesta sisemmästä lääkeainekerroksesta vapautuu metyyllifenidaattia vähitellen seuraavien tuntien aikana. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 6–8 tunnin kuluessa, minkä jälkeen plasman metyyllifenidaattipitoisuus pienenee vähitellen. Concerta-valmisteen ottaminen kerran vuorokaudessa vähentää huippu- ja vähimmäispitoisuuden välistä vaihtelua, joka liittyy kolmesti vuorokaudessa otettavan ei-depotmuotoisen metyyllifenidaatin käyttöön. Kerran vuorokaudessa otettavan Concerta-valmisteen imeytymisaste on yleisesti verrattavissa tavallisiin ei-depotmuotoisiin valmisteisiin.

Kun 36 aikuiselle annettiin Concerta-valmistetta 18 mg kerran vuorokaudessa, farmakokineettisten parametrien keskiarvot olivat: C_{\max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/ml), T_{\max} $6,8 \pm 1,8$ (h), AUC_{inf} $41,8 \pm 13,9$ (ng*h/ml) ja $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (h).

Concerta-valmisteen farmakokinetiikassa ei havaittu eroa kerta-annoksen ja toistuvasti kerran vuorokaudessa annettujen annosten välillä, mikä viittaa siihen, ettei lääkeainetta kerry merkittävästi elimistöön. Toistuvan, kerran vuorokaudessa otettavan annoksen jälkeen AUC-arvo ja puoliintumisaika ovat samanlaiset kuin ensimmäisen 18 mg:n Concerta-annoksen jälkeen.

Annos-vaikutussuhde: Kun Concerta-valmistetta annettiin kerta-annoksina aikuisille 18–72 mg/vrk, metyyllifenidaatin C_{\max} ja AUC_{inf} olivat annosriippuvaisia.

Jakautuminen

Suun kautta otetun metyyllifenidaatin pitoisuus plasmassa pienenee aikuisilla biekspontiaalisesti. Kun Concerta-valmistetta otettiin suun kautta, metyyllifenidaatin puoliintumisaika oli aikuisilla noin 3,5 tuntia. Metyylifenidaatin ja sen metaboliittien proteiineihin sitoutuva osuus on noin 15 %. Metyylifenidaatin ilmeinen jakautumistilavuus on noin 13 litraa/kg.

Biotransformaatio

Metyylifenidaatti metaboloituu ihmisellä pääasiassa de-esterifioitumalla alfa-fenyylipiperidiinietikkahapoksi (PPA, noin 50-kertaisesti muuttumattoman lääkeaineen määrä), jonka farmakologinen aktiivisuus on vähäinen tai olematon. Aikuisilla kerran vuorokaudessa otetun Concerta-valmisteen metabolia oli PPA:ksi metaboloitumisen osalta samanlainen kuin kolmesti vuorokaudessa otetun metyyllifenidaatin. Concerta-valmisteen metabolia on samanlainen kerta-annoksena ja toistuvina annoksina otettuna.

Eliminaatio

Aikuisilla metyyllifenidaatin eliminaation puoliintumisaika oli Concerta-annoksen jälkeen noin 3,5 tuntia. Suun kautta otetun annoksen jälkeen noin 90 % annoksesta erittyi metaboliitteina virtsaan ja 1–3 % ulosteisiin 48–96 tunnin aikana. Virtsassä todettiin pieniä määriä (alle 1 %) muuttumatonta metyyllifenidaattia. Virtsan kautta erittyvä päämetaboliitti on alfafenyylipiperidiinietikkahappo (60–90 %).

Kun ihmisille annettiin suun kautta radioaktiivisesti merkittyä metyyllifenidaattia, noin 90 % radioaktiivisuudesta erittyi virtsaan. Pääasiallinen metaboliitti virtsassä oli PPA, jonka osuus oli noin 80 % annoksesta.

Ruoan vaikutus

Kun potilaille annettiin Concerta-valmistetta rasvaisen aamiaisen jälkeen tai tyhjään mahaan, ei lääkkeen farmakokinetiikassa eikä farmakodynamiikassa havaittu muutoksia.

Erityisryhmät

Sukupuoli

Terveillä aikuisilla Concerta-valmisteen annokseen suhteutetun AUC_{inf} :n keskiarvo oli miehillä 36,7 ng*h/ml ja naisilla 37,1 ng*h/ml eikä näiden kahden ryhmän välillä havaittu eroja.

Rotu

Terveillä aikuisilla, jotka saivat Concerta-valmistetta, annokseen suhteutettu AUC_{inf} -arvo oli samanlainen eri etnisissä ryhmissä; otos on kuitenkin saattanut olla riittämätön, jotta etnisten ryhmien välinen farmakokineettinen vaihtelu olisi havaittu.

Ikä

Concerta-valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu alle 6-vuotiailla lapsilla. 7–12-vuotiailla lapsilla Concerta-annosten farmakokinetiikka (keskiarvo±keskihajonta) oli 18 mg:n annoksen jälkeen C_{max} 6,0 ± 1,3 mg/ml, T_{max} 9,4 ± 0,02 h, ja $AUC_{0-11,5}$ 50,4 ± 7,8; 36 mg:n annoksen jälkeen C_{max} 11,3 ± 2,6 mg/ml, T_{max} 8,1 ± 1,1 h, ja $AUC_{0-11,5}$ 87,7 ± 18,2; 54 mg:n annoksen jälkeen C_{max} 15,0 ± 3,8 mg/ml, T_{max} 9,1 ± 2,5 h, ja $AUC_{0-11,5}$ 121,5 ± 37,3.

Munuaisten vajaatoiminta

Concerta-valmisteen käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kokemusta. Ihmisille suun kautta annettu radioaktiivisesti merkitty metyyliifenidaatti metaboloitui laajalti ja noin 80 % radioaktiivisuudesta erittyi virtsaan PPA:na. Koska munuaispuhdistuma ei ole tärkeä metyyliifenidaatin puhdistuman kannalta, munuaisten vajaatoiminnan oletetaan vaikuttavan vain vähän Concerta-valmisteen farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Concerta-valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kokemusta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

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

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

Raskaus, alkion/sikiön kehitys

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Concerta 18 mg depottabl.:
Butyylihydroksitolueeni (E321)
Selluloosa-asetaatti

Hypromelloosi (E464)
Väkevä fosforihappo
Poloksameeri 188
Polyetylenioksidit 200K ja 7000K
Povidoni K29-32
Natriumkloridi
Steariinihappo
Meripihkahappo
Rautaoksidi musta (E172)
Rautaoksidi keltainen (E172).

Kalvopäällyste

Rautaoksidi keltainen (E172)
Hypromelloosi (E464)
Laktoosimonohydraatti
Steariinihappo
Titaanidioksidi (E171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste

Karnaubavaha
Hypromelloosi (E464)
Makrogoli 400.

Painomuste

Rautaoksidi musta (E172)
Hypromelloosi (E464)
Propyleeniglykoli.

Concerta 27 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E321)
Selluloosa-asetatti
Hypromelloosi (E464)
Väkevä fosforihappo
Poloksameeri 188
Polyetylenioksidit 200K ja 7000K
Povidoni K29-32
Natriumkloridi
Steariinihappo
Meripihkahappo
Musta rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172)
Keltainen rautaoksidi (E172).

Kalvopäällyste

Musta rautaoksidi (E172)
Hypromelloosi (E464)
Laktoosimonohydraatti
Titaanidioksidi (E171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste

Karnaubavaha
Hypromelloosi (E464)
Makrogoli 400.

Painomuste

Musta rautaoksidi (E172)
Hypromelloosi (E464)
Propyleeniglykoli

Concerta 36 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E321)
Selluloosa-asetatti
Hypromelloosi (E464)
Väkevä fosforihappo
Poloksameeri 188
Polyetylenioksidit 200K ja 7000K
Povidoni K29-32
Natriumkloridi
Steariinihappo
Meripihkahappo
Rautaoksidi musta (E172)
Rautaoksidi keltainen (E172).

Kalvopäällyste

Hypromelloosi (E464)
Laktoosimonohydraatti
Titaanidioksidi (E171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste

Karnaubavaha
Hypromelloosi (E464)
Makrogoli 400.

Painomuste

Rautaoksidi musta (E172)
Hypromelloosi (E464)
Propyleeniglykoli.

Concerta 54 mg depottabl.:

Butyylihydroksitolueeni (E321)
Selluloosa-asetatti
Hypromelloosi (E464)
Väkevä fosforihappo
Poloksameeri 188
Polyetylenioksidit 200K ja 7000K
Povidoni K29-32
Natriumkloridi
Steariinihappo
Meripihkahappo
Rautaoksidi musta (E172)
Rautaoksidi punainen (E172)
Rautaoksidi keltainen (E172)

Kalvopäällyste

Keltainen ja punainen rautaoksidi (E172)
Hypromelloosi (E464)
Laktoosimonohydraatti
Titaanidioksidi (E171)
Triasetiini.

Kirkas päällyste
Karnaubavaha
Hypromelloosi (E464)
Makrogoli 400.

Painomuste
Rautaoksidi musta (E172)
Hypromelloosi (E464)
Propyleeniglykoli.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Concerta 18 mg, 36 mg, 54 mg depottabletit: 3 vuotta.
Concerta 27 mg depottabletit: 2 vuotta.

6.4 Säilytys

Concerta 18 mg, 36 mg, 54 mg depottabletit: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30 °C.
Concerta 27 mg depottabletit: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-purkki, jossa lapsiturvallinen polypropeenisoljlin sekä yksi tai kaksi silikageeliä sisältävää kuivausainepussia.

28 tai 30 depottablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Janssen-Cilag Oy
PL 15
FI-02621 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Concerta 18 mg depottabl.: 17408
Concerta 27 mg depottabl.: 24631
Concerta 36 mg depottabl.: 17409
Concerta 54 mg depottabl.: 17410

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Concerta 18 mg depottabl.: 5.12.2002

Concerta 27 mg depottabl.: 24.6.2008

Concerta 36 mg depottabl.: 5.12.2002

Concerta 54 mg depottabl.: 5.12.2002

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.2.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.10.2024