

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. **BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**
MEDİKİNET RETARD® 5 mg Kapsül

2. **KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

Etkin madde:

Her bir kapsül 4.35 mg Metilfenidat'a eşdeğer miktarda 5 mg Metilfenidat hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir kapsülde 63.57 mg-72.71 mg Sukroz/kapsül bulunur.

Her bir kapsülde 0.03 mg Sodyum hidroksit ve 0.366 mg Sodyum lauril sülfat bulunur.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. **FARMASÖTİK FORM**

Kontrollü salımlı sert kapsül

Beyaz, opak kapsüller beyaz ve mavi renkli pelletler içerir.

4. **KLİNİK ÖZELLİKLER**

4.1 **Terapötik endikasyonları**

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

MEDİKİNET RETARD® diğer tedavilerin tek başına yetersiz olduğu, 6 yaş ve üstündeki çocuklarda Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite bozukluklarının (DEHB) kapsamlı tedavi programında endikedir. Tedavi, çocuk psikiyatrisi veya psikiyatri uzmanı gözetiminde yapılmalıdır.

Hastalık tanısı DSM-IV kriteri veya ICD -10 kılavuzuna göre ve hastanın tam hikayesi ve değerlendirmesine dayandırılarak konulmuş olmalıdır.

Ancak teşhis sadece birkaç semptomun varlığında konulmamalıdır.

Bu sendroma ilişkin spesifik etiyoloji bilinmemektedir ve tek bir tanı testi yoktur. Yeterli bir tanı için tıbbi, psikolojik, eğitimsel ve sosyal kaynakların kullanılması gerekir.

Kapsamlı tedavi programında, psikolojik, eğitimsel, sosyal önlemler bulunur ve ayrıca tedavide, kısa süreli dikkat, dikkat dağınıklığı, duygusal kararsızlık, tepkisel, orta ve şiddetli hiperaktivite, minör nörolojik belirtiler ve anormal EEG bulgularıyla karakterize davranış sendromları olan çocukların stabil hale gelmesi amaçlanır. Öğrenme yetisi etkilenmiş olabilir ya da olmayabilir.

Metilfenidat tedavisi bu sendroma sahip tüm çocuklar için önerilmez, bu yüzden ilacın kullanımına ilişkin karar verilirken çocuğun semptomlarının derecesi ve kronikliği çocuğun yaşına göre dikkatli biçimde değerlendirilmelidir.

Uygun eğitsel yaklaşım esastır ve psikososyal girişimler genellikle yararlıdır. Diğer tedavilerin tek başına yetersiz olduğu durumlarda, ilaca başlama kararı hastanın semptomlarının ciddiyetinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesine dayalı olarak verilmelidir.

Metilfenidat her zaman lisanslı endikasyonlarına ve reçeteleme / tanı rehberine göre kullanılmalıdır.

4.2 Pozoloji/Tedavi süreci ve uygulama şekli

Tedavi, çocukluk dönemi davranış bozukluklarında çocuk psikiyatrisi veya psikiyatri uzmanı tarafından izlenmelidir.

Tedavi Öncesi İzleme:

İlaç reçete edilmeden önce, hastanın kardiyovasküler durumu (kan basıncı, kalp atımı sayısı) kontrol edilmeli ve değerlendirilmelidir.

Hastanın kapsamlı hikayesi; eş zamanlı kullanılan ilaçlar, önceki ve mevcut psikiyatrik bozuklukları veya semptomları, varsa ailede ani kardiyak/açıklanamayan ölüm öyküsü içermelidir. Hastanın tedavi öncesi boy ve kilosu büyüme tablosuna kaydedilmelidir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Tedavi Süresince İzleme:

Hastanın büyüme, psikiyatrik ve kardiyovasküler durumu düzenli olarak izlenmelidir (bkz bölüm 4.4)

- Doz ayarlaması sırasında ve sonrasında en az altı ayda bir kan basıncı ve nabız kaydedilmelidir.
- Boy, kilo ve iştah, en az altı ayda bir büyüme tablosuna kaydedilmelidir.
- Her doz ayarlamasında ve en az altı ayda bir her muayenede, yeni psikiyatrik bozuklukların gelişip gelişmediği veya mevcut bozuklukların kötüleşip kötüleşmediği izlenmelidir.

Hasta Metilfenidat'ı eğlence amaçlı ya da yanlış kullanım olasılığı ve suistimal riski açısından izlenmelidir.

Doz titrasyonu:

Metilfenidat hidroklorür tedavisinin başlangıcında dikkatli doz ayarlamasına gereksinim vardır. Başlangıçta önerilen doz günde bir veya iki kez 5 mg'dır (kahvaltıda ve öğle yemeğinde). Gözlemlenen etkinlik ve tolerabilite çerçevesinde gerekirse doz haftalık aralıklarla 5-10 mg artırılabilir.

Yeterli semptom kontrolünü sağlayan en düşük günlük doz uygulanmalıdır.

MEDİKİNET RETARD® yeterli derecede uzun etkinin sağlanması ve yüksek plazma konsantrasyonlarından sakınmak amacıyla **sabahları kahvaltıyla birlikte veya kahvaltıdan sonra alınır. İlaç aç karnına alınırsa Metilfenidat hidroklorür, MEDİKİNET RETARD® kapsülden daha hızlı absorbe olur. Bu durumda ilacın serbestlenmesi uzatılmış biçimde gerçekleşmez. Bu sebeple MEDİKİNET RETARD® aç karnına alınmamalıdır.**

MEDİKİNET RETARD® hızlı salımlı (içeriğin % 50'si) ve modifiye salımlı (yavaş salımlı) (içeriğin % 50'si) bileşenleri içerir. Bu yüzden MEDİKİNET RETARD® 10 mg Kapsül, hızlı salımlı 5 mg ve yavaş salımlı 5 mg Metilfenidat hidroklorür verimini sağlamaktadır. Her bir dozun uzun salım etkili bölümü gün ortası dozuna ihtiyaç duyulmadan, öğleden sonra süresince tedavinin sürdürülmesi amacıyla tasarlanmıştır. Bu formül yaklaşık 8 saat süreyle terapötik plazma seviyesini olanaklı kılar, bu da bütün günden çok, okul saatlerine denk düşer (bakınız bölüm 5.2). Örneğin, MEDİKİNET RETARD® 20 mg, sabah kahvaltıda alınacak 10 mg ve öğle yemeğinde alınacak 10 mg hızlı etkili Metilfenidat hidroklorür'ün yerine geçer.

Metilfenidat hidroklorür'ü Halen Kullanmakta Olan Hastalar:

Hızlı salımlı metilfenidat tedavisindeki hastalar miligram bazında eşit günlük dozda uzatılmış salımlı MEDİKİNET RETARD® formuna geçebilirler. Eğer Metilfenidat'ın diğer formülasyonları ikame olarak kullanılabilirse, MEDİKİNET RETARD®'ın **yiyecek ile birlikte alınması ihmal edilmemeli** ve gastrik pH'yı yükseltecek durumlardan kaçınılmalıdır.

Uyku bozukluğu yaratabileceğinden MEDİKİNET RETARD® sabah çok geç saatlerde alınmamalıdır.

Eğer ilacın etkisi öğleden sonra veya akşam saatlerinde sona eriyorsa, davranış bozukluğu görülebilir.

Günün sonunda alınacak düşük dozda bir hızlı-salımlı Metilfenidat bu sorunun üstesinden gelinmesine yardımcı olur. Bu durumda, yeterli semptom kontrolü günde iki kez hızlı-salımlı Metilfenidat uygulamasıyla sağlanabilir.

Akşamüstü az miktarda alınacak olan hızlı salımlı Metilfenidat, uykuya dalmada bozukluk karşısında fayda-zarar ilişkisi gözetilerek kullanılmalıdır.

İlave hızlı salınım geç dozu gerektiriyorsa, MEDİKİNET RETARD® ile tedaviye devam edilmemelidir. Ancak, kahvaltı/öğle yemeğinde alınan dozun aynısına öğleden sonra da ihtiyaç duyulduğu biliniyorsa, MEDİKİNET RETARD® ile tedavi devam ettirilebilir.

Semptomların kontrolünde, yeterli derecede başarı sağlayan minimum günlük doz uygulanmalıdır.

Bu ilaç formunda uygulanamayan dozlar için, bu beşeri tıbbi ürünün diğer formları ve diğer metilfenidat içeren ürünler mevcuttur.

Metilfenidat hidroklorürün maksimum günlük dozu 60 mg'dır.

MEDİKİNET RETARD® sabahleyin kahvaltı esnasında ya da kahvaltıdan sonra verilmelidir.

Kapsüller bir miktar sıvı ile birlikte alınmalı veya alternatif olarak kapsül açılarak içerik bir yemek kaşığı elma püresi veya yoğurdun üzerine serpiştirilerek hemen alınmalı ve sonraki alımlar için saklanmamalıdır. İçeriğin alınmasından sonra bir miktar da su içilmelidir. Kapsüller veya kapsül içeriği ağızda parçalanmamalı ya da çiğnenmemelidir.

Çocuklarda ve adolesanlarda uzun süreli kullanım (12 aydan fazla)

Metilfenidat hidroklorürün güvenilirliği ve etkinliği uzun süreli kullanımda sistematik olarak kontrollü çalışmalarla araştırılmamıştır. Metilfenidat tedavisi genellikle ergenlik süresince ya da ergenlikten sonra kesilir. Metilfenidat tedavisinin sınırsız olması gerekli değildir. DEHB'li çocuklarda ve adolesanlarda uzun süreli (12 aydan fazla) MEDİKİNET RETARD kullanımını seçen hekim, hastanın ilaçsız nasıl fonksiyon göreceğini değerlendirmek için her bir hasta için ilaçsız denemelerle ilacın uzun dönemde etkinliğini ve yararını tekrar değerlendirmelidir. Metilfenidat hidroklorür tedavisine, çocuğun durumunun değerlendirilmesi açısından dönem dönem en az yılda birkaç kez (tercihen okul tatillerinde) ara verilmelidir. İlacın geçici veya kalıcı olarak kesildiği durumlarda iyileşmeler görülebilir.

Doz azaltımı ve ilacın kesilmesi

Bir ay içinde uygun doz ayarlamalarından sonra semptomlarda iyileşme gözlenmezse, tedavi sonlandırılmalıdır. Semptomların ağırlaştığı ya da başka advers olayların meydana geldiği durumlarda, doz azaltılmalı ya da gerekirse ilaç kesilmelidir.

Yetişkinler

Metilfenidat DEHB'li yetişkinlerde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmamıştır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği belirlenmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

MEDİKİNET RETARD®'ın böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Metilfenidat 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Metilfenidat yaşlılarda kullanılmamalıdır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Metilfenidata ya da ürünün diğer bileşenlerine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda
- Glokomu olan hastalarda
- Feokromasitomalı hastalarda
- Non-selektif, geri dönüşsüz monoamin oksidaz inhibitörleriyle (MAOI) yapılan tedavi sırasında ve bu tür bir inhibitörün kesilmesini takiben en az 14 günlük bir süre boyunca (hipertansif kriz meydana gelebilir) (bakınız Bölüm 4.5)
- Hipertiroidi ve tirotoksikozu olan hastalarda
- Ağır depresyon, anoreksiya nevroza veya anoreksik bozukluklar, intihar eğilimi, psikotik semptomlar, şiddetli duygudurum bozuklukları, manik epizodlar, şizofreni, anti-sosyal ya da borderline kişilik bozuklukları hikayesi olan ya da yeni tanısı konmuş hastalarda
- Ağır ve episodik (Tip I) Bipolar duygudurum bozukluğu tanısı alan ya da hikayesi olan hastalarda
- Şiddetli hipertansiyon, kalp yetmezliği, arterial okluzif hastalıklar, anjina, hemodinamik açıdan önemli konjenital kalp hastaları, kardiyomiyopati, miyokard infarktüsü, hayatı tehdit edebilecek aritmi, kardiyak iyon kanallarının fonksiyon bozukluğunun neden olduğu kardiyovasküler hastalıklarda
- Önceden var olan serebrovasküler (örneğin, serebral anevrizma, vaskülit veya felç) hastalıklarda
- H₂ reseptör bloker ve antasit tedavisi gören, mide pH değeri 5.5'den büyük belirgin anasidite öyküsü bulunan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Metifenidat tedavisi, DEHB'li çocukların tümünde endike değildir ve ilaca başlama kararı çocuğun yaşı ile ilgili olarak, semptomların şiddeti ve kronikliğinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesine dayalı olarak verilmelidir.

Çocuklarda ve adolesanlarda uzun süreli kullanım (12 aydan fazla)

Metilfenidatın uzun süreli kullanımının güvenlilik ve etkinliği kontrollü çalışmalarda sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Metilfenidat tedavi süresi sınırsız olmamalıdır. Metilfenidat tedavisi genellikle ergenlik sırasında veya sonrasında kesilir. Uzun süreli tedavi (Örn. 12 aydan uzun süre) gören hastaların Bölüm 4.2 ve Bölüm 4.4'e göre kardiyovasküler durum, büyüme, iştah, yeniden psikiyatrik bozukluk gelişimi veya mevcut psikiyatrik bozukluğun kötüleşmesi açısından sürekli olarak dikkatle izlenmesi gerekmektedir. İzlenmesi gereken psikiyatrik bozukluklar; motor ve vokal tikler, agresif veya düşmanca davranış, ajitasyon, anksiyete, depresyon, psikoz, mani, delüzyon, iritabilite, doğallığın kaybı, geri çekilme ve bir düşünce veya harekete fazlasıyla saplanıp kalmayı içerir (ancak bunlarla sınırlı değildir).

DEHB'li çocuklarda ve adolesanlarda uzun süreli (12 ay üzeri) Metilfenidat kullanımına karar veren doktor, belirli aralıklarda, ilaçsız deneme süresi ile ilacın uzun süreli faydasını tekrar değerlendirmelidir. Metilfenidat kullanımının, en az yılda bir kez kesilmesi ve çocuğun durumunun (tercihen okul tatili dönemlerinde) değerlendirilmesi önerilmektedir. İlacın geçici veya kalıcı olarak kesildiği durumlarda kalıcı iyileşmeler görülebilir.

Yetişkinler

Metilfenidat DEHB'li yetişkinlerde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmamıştır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinlik üzerine herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Yaşlılar

Metilfenidat yaşlılarda kullanılmamalıdır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği belirlenmemiştir.

6 yaşın altındaki çocuklar

Metilfenidat 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

Kardiyovasküler durum

Uyarıcı ilaçlarla tedavi edilmesi düşünülen hastaların kardiyak hastalık açısından ani kardiyak veya açıklanamayan ölüm ya da malign aritmi ile ilgili aile öyküsü alınmalıdır, fiziksel muayenesi yapılmalıdır. Şüpheli aile öyküsü ya da hastalık izlenimi durumunda bir uzman tarafından kardiyak değerlendirme yapılması gerekmektedir. Metilfenidat kullanımı sırasında palpasyon, efor sonucu göğüs ağrısı, açıklanamayan senkop, dispne veya kardiyak hastalığı düşündüren başka semptomların geliştiği hastalar acilen bir uzman tarafından kardiyak değerlendirmeye alınmalıdır.

Metilfenidatın DEHB'li çocuklarda ve adolesanlarda yapılan klinik çalışmalarından elde edilen analiz verileri Metilfenidat kullanan hastaların genellikle diastolik ve sistolik kan basınçlarında kontrol grubuna göre 10 mmHg'dan daha fazla değişiklik olabileceğini göstermiştir. Çocuklarda ve adolesanlarda bu kardiyovasküler etkilerin kısa ve uzun dönem sonuçları bilinmemektedir, ancak klinik çalışma verilerinde gözlemlenen bu etkiler sonucunda klinik komplikasyon olasılığı göz ardı edilemez. Kan basıncında veya kalp hızında artış nedeni ile riskli hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Metilfenidat ile tedavide kontrendike olan durumlar için Bölüm 4.3'e bakınız.

Kardiyovasküler durum dikkatli izlenmelidir. Her doz ayarlamasında ve sonrasında en az her altı ayda bir kan basıncı ve nabız yüzdelik bir çizelgeye kaydedilmelidir.

Mevcut bir kardiyovasküler bozukluk durumunda bir uzman çocuk kardiyoloğunun tavsiyesi olmadıkça metilfenidat kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Ani ölüm ve mevcut olan yapısal kardiyak anomaliler veya diğer ciddi kardiyak bozukluklar

Çocuklarda normal dozlarda santral sinir sistemi stimülanlarının kullanılması ile ilişkili ani ölüm bildirilmiştir, ölüm bildirilen çocukların bazılarında yapısal kardiyak anomali ya da diğer ciddi kalp problemleri vardır. Bazı kalp rahatsızlıkları kendi başlarına ani ölüm riski taşısalar da, stimülanların semptomimetik etkilerine maruz kalmamaları için, ciddi kardiyak problem, bilinen yapısal kardiyak anomali, kardiyomiyopati, ciddi kalp ritm anomalisi olan çocuklar veya adolesanlar için stimülanlar önerilmemektedir.

Yanlış kullanım ve kardiyovasküler olaylar

Santral sinir sistemi stimülanlarının yanlış kullanımı ani ölüm ve diğer ciddi kardiyovasküler advers olaylarla ilişkilendirilebilir.

Serebrovasküler bozukluklar

Metilfenidat tedavisinin kontrendike olduğu serebrovasküler durumlar için Bölüm 4.3'e bakınız.

Ek risk faktörlerine sahip (kardiyovasküler hastalık öyküsü, kan basıncını arttıran eşzamanlı ilaç kullanımı) hastalar, Metilfenidat tedavisine başladıktan sonra her doktor ziyaretinde nörolojik durumları ve semptomlar açısından değerlendirilmelidir.

Serebral vaskülit, Metilfenidat kullanımı ile görülen çok nadir görülen bir idiyosenkrazik reaksiyondur. Yüksek risk grubu olabilecek hastaların belirlenmesi ve altta yatan klinik problemin ilk belirleyicisi olabilen semptomların başlaması hakkında çok az kanıt vardır. Yüksek şüpheli duruma dayanan vaskülitin erken tanısında, Metilfenidatın hemen kesilmesi erken tedaviye olanak sağlayabilir. Bu nedenle Metilfenidat tedavisi sırasında serebral iskemi ile ilişkili yeni nörolojik semptomların gözleendiği hastalarda tanı tekrar değerlendirilmelidir. Bu semptomlar şiddetli baş ağrısı, uyuşukluk, halsizlik, paraliz, görme, konuşma, dil, hafıza veya koordinasyon bozukluğunu içerebilir.

Hemiplejik serebral palsili hastalarda metilfenidat kullanımı kontrendike değildir.

Psikiyatrik bozukluklar

DEHB ile komorbid psikiyatrik bozukluklar yaygındır. Bu durum, stimülan ürünler reçete edilirken dikkate alınmalıdır. Psikiyatrik semptomların ortaya çıkması veya mevcut psikiyatrik bozuklukların kötüleşmesi durumunda hasta için fayda, riskten fazla olmadığı sürece metilfenidat verilmemelidir.

Hastalarda dozun her ayarlaması sonrasında en az altı ayda bir ve her doktor ziyaretinde psikiyatrik bozuklukların durumu takip edilmelidir.

Mevcut psikotik veya manik semptomların kötüleşmesi

Psikotik hastalarda metilfenidat uygulanması, davranış ve düşünme bozukluğu semptomlarını ağırlaştırabilir.

Yeni psikotik ve manik semptomların ortaya çıkması

Daha önceden psikotik hastalık veya mani öyküsü olmayan çocuklarda ve adolesanlarda tedaviyle ortaya çıkan psikotik semptomlar (görsel/dokunsal/işitsel halüsinasyonlar ve delüzyonlar) veya mani, normal dozda metilfenidat kullanımından kaynaklanabilir. Oluşan manik veya psikotik semptomlarda, metilfenidatın rolü değerlendirilmeli, gerekirse tedavi kesilmelidir.

Agresif veya saldırgan davranış

Stimülanlarla tedavi agresiflik ve saldırganlığın ortaya çıkmasına ya da kötüleşmesine neden olabilir. Metilfenidat ile tedavi gören hastalar tedavinin başlangıcında, her doz ayarlaması sonrasında en azından altı ayda bir ve her muayenede agresif davranışlar, saldırganlığın ortaya çıkması ya da kötüleşmesi açısından yakından izlenmelidir. Doktorlar, davranış değişikliği görülen hastalarda tedavi konusunda bir değişikliğe gerek olup olmadığını değerlendirmelidir. Tedavinin kesilmesi düşünülebilir.

İntihar eğilimi

DEHB tedavisi sırasında intihar düşüncesi veya davranışı gelişen hastalar derhal bir doktor tarafından değerlendirilmelidir. Altta yatan bir psikiyatrik durumun kötüleşmesi veya metilfenidat ile tedavinin olası rolü saptanmalıdır. Altta yatan psikiyatrik durumun tedavisi ya da metilfenidat tedavisinin bırakılma olasılığı değerlendirilmelidir.

Tikler

Metilfenidat, motor ve verbal tiklerin başlaması ya da şiddetlenmesi ile ilişkilidir. Tourette sendromunda ağırlaşma da bildirilmiştir. Metilfenidat kullanımı öncesi hastanın aile öyküsü alınmalı, çocuklarda tikler hakkında veya Tourette sendromu için değerlendirme yapılmalıdır. Metilfenidat tedavisi süresince hastalarda tiklerin ortaya çıkması ya da kötüleşmesi düzenli olarak izlenmelidir. Takip, her doz ayarlaması ve sonrasında en azından 6 ayda bir ya da her doktor ziyaretinde yapılmalıdır.

Anksiyete, ajitasyon veya gerginlik

Metilfenidat var olan anksiyete, ajitasyon ve gerginliği kötüleştirebilir. Hastalar anksiyete, ajitasyon ve gerginlik açısından öncelikle değerlendirilmelidir ve hastalar tedavi sırasında her doz ayarlamasında ve en az 6 ayda bir ya da her muayenede semptomların ortaya çıkışı veya kötüleşmesi açısından düzenli olarak takip edilmelidir.

Bipolar bozukluk şekilleri

Komorbid bipolar bozukluğu olan DEHB'li hastalar (tedavi edilmemiş tip I Bipolar Bozukluk veya diğer bipolar bozukluk formları) metilfenidat kullanımı sırasında, mikst/manik nöbetlerin gelişme olasılığı nedeni ile izlenmelidir. Komorbid depresif semptomları olan hastalar metilfenidat tedavisine başlamadan önce bipolar bozukluk açısından risk taşıyıp taşımadıklarının belirlenmesi için uygun şekilde taranmalıdır; bu tarama, aile öyküsünde intiharı, bipolar bozukluğu ve depresyonu içeren detaylı psikiyatrik öyküyü içermelidir. Bu hastalarda sürekli olarak yakından takip büyük önem taşımaktadır (bkz. Yukarıda 'Psikiyatrik Bozukluklar' ve Bölüm 4.2.). Hastalar her doz ayarlaması ve sonrasında en az 6 ayda bir ve her doktor ziyaretinde semptomlar açısından takip edilmelidir.

Büyüme

Metilfenidatın çocuklarda uzun süreli kullanımda kilo alımının orta derecede yavaşlama ve büyüme geriliği saptanmıştır.

Metilfenidatın boy ve kilo üzerindeki nihai etkileri bilinmemektedir ve çalışılmaktadır. Metilfenidat kullanımı sırasında büyüme takip edilmelidir: boy, kilo ve iştah en az altı ayda bir büyüme tablosuna kaydedilmelidir. Beklendiği şekilde büyümeyen, uzamayan ya da kilo almayan hastaların tedavileri kesilmelidir.

Nöbetler

Metilfenidat, epilepsisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Metilfenidatın, daha önceden nöbet öyküsü olan hastalarda, nöbetleri olmaksızın EEG anomalisi olan hastalarda, nadiren nöbet öyküsü ve önceden nöbetlere dair hiçbir EEG bulgusu olmayan hastalarda

nöbet eşliğini düşürebileceğine dair bazı klinik bulgular mevcuttur. Nöbet sıklığı artması veya yeni nöbet gelişmesi durumunda ilaç kesilmelidir.

Kötüye kullanım, yanlış kullanım ve diversiyon

Hastalarda metilfenidat diversiyon, yanlış ve kötüye kullanım riski açısından dikkatle izlenmelidir.

Metilfenidat, ilaç bağımlılığı ya da alkolizm öyküsü olan hastalara verilirken olası kötüye kullanım, yanlış kullanım ve diversiyon açısından dikkatli olunmalıdır.

Kronik kötüye kullanım, değişik derecelerde anormal davranışla birlikte belirgin toleransa ve psikişik bağımlılığa neden olabilir.

DEHB tedavisine karar verirken hastanın yaşı, madde kullanımını açısından risk faktörlerinin varlığı (komorbid karşıt olma-karşı gelme bozukluğu ve bipolar bozukluk gibi) dikkate alınmalıdır. Duygusal değişkenliği olan hastalarda (alkol veya madde bağımlılığı öyküsü olanlar gibi) dozajı kendi inisiyatiflerine göre artırabileceklerinden dikkatli olunmalıdır.

Madde kötü kullanımı açısından yüksek riskli bazı hastalar için Metilfenidat veya diğer stimülan kullanımı uygun olmayabilir ve uyarıcı olmayan tedaviler uygulanmalıdır.

İlacın kesilmesi

İlacın kesilmesi sırasında kronik aşırı hareketliliğin yanı sıra olası depresyona karşı hasta, dikkatle gözlenmelidir. Bazı hastalar uzun süreli takip gerektirir.

Kötüye kullanım durumunda ağır depresyon gelişebileceğinden hasta dikkatle takibe alınmalıdır.

Yorgunluk

Metilfenidat yorgunluğun önlenmesi ya da tedavisi için kullanılmamalıdır.

Yardımcı maddeler: Sükroz intoleransı

Bu tıbbi ürün sükroz içermektedir: nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu ya da sükroz izomaltoz yetmezliği problemi olan hastalar tarafından kullanılmamalıdır.

MEDİKİNET RETARD® sodyum içerdiğinden dolayı kontrollü sodyum diyetinde olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Tedavi sırasında aşırı sodyum alımı engellenmelidir.

Metilfenidat formülasyonu seçimi

Metilfenidat içeren ilacın kullanımına, tedaviyi uygulayan hekimin hastalarını değerlendirerek karar vermesi gerekir ve bu seçim, istenen etkinin süresine bağlıdır.

İlaç taraması

Bu ilaç, içerdiği metilfenidat nedeniyle amfetamin laboratuvar testlerinde, özellikle de bağışıklık tarama testlerinde yanlış pozitif çıkarabilir.

Hematolojik etkiler

Metilfenidat ile uzun süreli tedavinin güvenliliği tam olarak bilinmemektedir. Lökopeni, trombositopeni, anemi veya ciddi renal ya da hepatik bozuklukları da içeren diğer değişikliklerin görülmesi durumunda tedavinin bırakılması düşünülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

MEDİKİNET RETARD®'ın böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Metilfenidat 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Metilfenidat yaşlılarda kullanılmamalıdır. Bu yaş grubunda güvenlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**Farmakokinetik etkileşim**

Metilfenidat'ın eşzamanlı kullanılan ilaçların plazma konsantrasyonlarını nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu nedenle Metilfenidat'ı diğer ilaçlarla (özellikle terapötik alanı dar olan ilaçlar) birlikte kullanırken dikkatli olunması önerilmektedir.

Metilfenidat, sitokrom P450 tarafından klinik olarak anlamlı derecede metabolize edilmez. Sitokrom P450 indükleyicileri veya inhibitörlerinin Metilfenidat'ın farmakokinetiği üzerinde anlamlı herhangi bir etkiye sahip olması beklenmemektedir. Bunun tersi olarak, Metilfenidat'ın d- ve l- enantiomerleri sitokrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 veya 3A'yı anlamlı olarak inhibe etmemektedir. Ancak, Metilfenidat'ın, antikoagülan olan kumarin'in, antikonvülzanların (örneğin fenobarbital, fenitoin, primidon) ve bazı antidepresanların (trisiklikler ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri) metabolizmasını inhibe edebileceğine dair raporlar vardır. Birlikte Metilfenidat uygulanmasına başlarken ya da tedavi kesilirken bu ilaçların doz ayarlamasını yapmak ve plazmadaki ilaç konsantrasyonlarını (ya da kumarin alınması durumunda pıhtılaşma zamanlarını) izlemek gerekli olabilir.

Farmakodinamik etkileşimler**Antihipertansif ilaçlar**

Metilfenidat hipertansiyon tedavisi için kullanılan ilaçların etkinliğini azaltabilir.

Kan basıncını artıran ilaçlarla kullanım

Metilfenidatın kan basıncını artırabilen başka ilaçlarla eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4 Kardiyovasküler ve Serebrovasküler durum). Hipertansif kriz nedeniyle, non-selektif geri dönüşsüz monoamin oksidaz inhibitörleriyle (MAOI) tedavi gören veya önceki 2 hafta boyunca tedavi görmüş hastalarda kullanılmamalıdır. (Bkz. Bölüm 4.3)

Alkol ile birlikte kullanım

Alkol, metilfenidat da dahil olmak üzere psikoaktif ilaçların santral sinir sistemi üzerindeki advers etkilerini şiddetlendirebilir. Bu nedenle hastaların tedavi sırasında alkolden uzak durmaları önerilmektedir.

Halojenli anesteziyelerle birlikte kullanım

Ameliyat sırasında halojenli anesteziyelerle birlikte kullanımı ile ani kan basıncı yükselmesi riski vardır. Ameliyat planlanıyorsa, ameliyat günü metilfenidat kullanılmamalıdır.

Santral etkili alfa-2 agonistleri ile birlikte kullanım (ör. klonidin)

Klonidin ile birlikte kullanımda ani ölümü de içeren ciddi advers olaylar bildirilmiştir. Klonidin ve diğer santral etkili alfa-2-agonistleri ile birlikte Metilfenidat kullanımının güvenliliği sistematik olarak değerlendirilmemiştir.

Dopaminerjik ilaçlarla kullanım

Metilfenidatın antipsikotikleri de içeren dopaminerjik ilaçlar ile birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunması önerilir. Metilfenidat, ekstraselüler dopamin düzeylerini arttırdığından doğrudan veya dolaylı dopamin agonistleri (DOPA ve trisiklik antidepresanlar dahil) veya dopamin antagonistleri (antipsikotikler dahil) ile eşzamanlı uygulandığında farmakodinamik etkileşime girebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Metilfenidatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli bilgi mevcut değildir.

Gebelik dönemi

MEDIKINET RETARD® gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Tedaviyi geciktirmenin hamileliğe daha büyük risk oluşturacağına dair bir klinik karar verildiği durumlar haricinde, Metilfenidat'ın hamilelik esnasında kullanımı önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

Metilfenidat ile tedavi edilmiş bir annenin sütünde Metilfenidat'a rastlanmıştır.

Metilfenidat kullanan annenin emzirdiği bebeğin kilosunda belirlenmemiş bir azalmanın olduğu; ancak annenin Metilfenidat tedavisini kestikten sonra bebeğin kilo aldığı ile ilgili bir vaka raporu bulunmaktadır. Emzirme dönemindeki bebekler için risk göz ardı edilmemelidir.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da Metilfenidat tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve Metilfenidat tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında Metilfenidat hidroklorürün maternal toksik dozlarında üreme toksisitesi gösterilmiştir (bakınız Bölüm 5.3). İnsanlarda potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Metilfenidat sersemlik, uyuşukluk ile akomodasyon güçlükleri, diplopi ve görme bulanıklığı gibi görme bozukluklarına neden olabilir. Araç ve makine kullanımı üzerinde orta şiddette bir etki yapabilir. Hastalar olası etkiler konusunda uyarılmalıdır. Etkilenmeleri durumunda araç sürme ve makine kullanma gibi potansiyel olarak tehlikeli aktivitelerden kaçınmaları söylenmelidir.

4.8

İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki istenmeyen etkiler MEDİKİNET RETARD® ve diğer bütün Metilfenidat hidroklorür formülasyonlarından elde edilen verilere dayanılarak hazırlanmıştır. MEDİKİNET RETARD® ve diğer metilfenidat hidroklorür formülasyonlarından elde edilen advers ilaç reaksiyonlarının sıklıkları farklı ise, sıklık derecesi yüksek olan veritabanı kullanılmıştır.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), Yaygın ($\geq 1/100 - <1/10$), Yaygın değil ($\geq 1/1000 - <1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000 - <1/1.000$), Çok seyrek ($< 1/10.000$), Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Nazofaranjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anemi, lökopeni, trombositopeni, trombositopenik purpura
Bilinmiyor: Pansitopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın değil: anjiyonörotik ödem, anafilaktik reaksiyonlar, oriküler şişkinlik, büllöz durumları, ekfoliyatif durumlar, ürtiker, prurit, döküntü, erüsiyonlar gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları*

Yaygın: Anoreksi, iştahta azalma, çocuklarda sürekli kullanımda kısmen kilo ve boy artışında azalma*

Psikiyatrik hastalıklar*

Çok yaygın: Uykusuzluk, gerginlik

Yaygın: Anoreksi, duygu durumunda dalgalanmalar, saldırganlık*, ajitasyon*, anksiyete*, depresyon*, sinirlilik, anormal davranış,

Yaygın değil: Psikotik bozukluklar*, duyuşsal, görsel ve dokunsal halüsilasyonlar*, öfke, intihar düşüncesi, duygu durum değişikliği, duygu durumunun çalkantılı olması, huzursuzluk, ağlamaklı olmak, tikler*, Tourette sendromunun veya var olan tiklerinin kötüleşmesi*, intihar düşüncesi, aşırı odaklanma, uyku bozukluğu,

Seyrek: mani, yönelim bozukluğu, libido bozukluğu

Çok seyrek: intihar girişimi (gerçekleştirilmiş intihar da dahil, gelip geçici depresif duygu durum*, anormal düşünce, apati, tekrar eden davranışlar*, aşırı odaklanma

Bilinmiyor: delüzyon*, düşünce bozuklukları*, kafa karışıklığı hali, bağımlılık.

Hızlı salımlı formülasyonların kullanımında kötüye kullanım ve bağımlılık daha sık bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi, diskinezi, psikomotor aşırı aktivite, uyku hali

Seyrek: Konvülziyon, koreoatetoid hareketler, geriye dönüşümlü iskemik nörolojik hasar

Nöroleptik malign sendrom (NMS; çok seyrek olarak rapor edilmiştir. Bu raporların çoğunda hastaların diğer ilaçları kullanmasından dolayı metilfenidatın buradaki etkisi kesin değildir.)

Bilinmiyor: Serebrovasküler bozukluklar* (vaskülit, serebral hemoraj, serebrovasküler kazalar dahil), Grand mal konvulziyonlar, migren

Göz hastalıkları

Yaygın değil: Diplopi, görmede bulanıklık

Seyrek: Görsel uyumda zorluklar, midriyazis, görsel rahatsızlık

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Aritmi, taşikardi, palpasyonlar,

Yaygın değil: Göğüs ağrısı

Seyrek: Angina pectoris

Çok seyrek: Kardiyak arrest, miyokard enfarktüsü

Bilinmiyor: Supraventriküler taşikardi, bradikardi, ventriküler ekstrasistoller, ekstrasistoller

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipertansiyon

Çok seyrek: Serebral arterit ve/veya tıkanma, periferik soğuma, Raynaud fenomeni

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Öksürük, faringolaringeal ağrı

Yaygın değil: Dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Karın ağrısı, ishal, bulantı, mide rahatsızlığı ve kusma:- Bu durum genelde tedavinin başına meydana gelir ve beraberinde yiyecek alımıyla azaltılabilir. Ağız kuruluğu

Yaygın değil: Kabızlık

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın değil: Hepatik enzim yükselmesi

Çok seyrek: Hepatik koma da dahil anormal karaciğer fonksiyonu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Alopesi, pruritus, döküntü, ürtiker

Yaygın değil: Anjiyonörotik ödem, büllöz durumlar, ekfoliyatif durumlar

Seyrek: Aşırı terleme, maküler döküntü, eritem

Çok seyrek: Eritema multiforme, ekfoliyatif dermatit, sabit ilaç döküntüsü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Eklem ağrısı

Yaygın değil: Miyalji, kas seyirmesi

Çok seyrek: Kas krampları

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın değil: Hematüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Pireksi, çocuklarda uzun süreli kullanıma bağlı büyümede yavaşlama*

Yaygın değil: göğüs ağrısı, yorgunluk

Çok seyrek: ani kardiyak ölüm*

Bilinmiyor: göğüs rahatsızlığı, hiperpireksi

Araştırmalar

Yaygın: Kan basıncında ve kalp atım hızında değişiklikler (genellikle artış)*, kiloda azalma*

Yaygın değil: Kardiyak üfürüm, karaciğer enzimlerinde artış

Çok seyrek: Kan alkali fosfataz artışı, kanın bilirubin artışı, trombosit sayısı düşüşü, beyaz hücre sayımı anomalisi

*Bölüm 4.4'e bakınız

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Hastalara doz aşımı tedavisi uygulanırken MEDİKİNET RETARD®'tan Metilfenidatın uzatılmış salım formülasyonlarından gecikmiş salınım yaptığı unutulmamalıdır.

Belirti ve semptomlar:

Akut aşırı doz alımında özellikle merkezi ve sempatik sinir sisteminin aşırı uyarılması sonucunda kusma, ajitasyon, tremor, hiperrefleksi, kas seğirmesi, konvülsiyonlar (belki komayla takip eden), öfori, konfüzyon, halüsinasyonlar, delirium, terleme, sıcak basması, baş ağrısı, hiperpireksi, taşikardi, çarpıntı, kardiyak aritmiler, hipertansiyon, midriyazis ve mukoz mebranlarda kuruluk görülebilir

Önerilen tedavi

MEDİKİNET RETARD® aşırı dozuna karşı spesifik bir antidot yoktur. Tedavi uygun destekleyici uygulamalardan oluşur: Hastanın kendi kendisine zarar vermesi önlenmeli ve hasta zaten mevcut olan aşırı uyarılmayı ağırlaştıracak dış stimülanlara karşı korunmalıdır. Hastanın kendini yaralaması önlenir ve hastada mevcut aşırı uyarıyı daha da kötüleştirecek dış uyarılara karşı hasta korunur. Gerekirse mide içeriği gastrik lavaj uygulanarak boşaltılabilir. Gastrik lavaj uygulanmasından önce eğer mevcutsa ajitasyon ve nöbetler kontrol altına alınmalı ve solunum yolu açık tutulmalıdır. Bağırsağın detoksikasyonu için yapılabilecek diğer uygulamalar arasında aktif kömür ve müshil uygulaması yer almaktadır. Şiddetli entoksikasyon varlığında, gastrik lavaj uygulamasından önce dikkatli bir şekilde titre edilen benzodiazepin dozu verilebilir.

Dolaşım ve solunum fonksiyonlarının devamı için yoğun bakım sağlanmalıdır. Pireksi için eksternal soğutma prosedürleri gerekli olabilir.

Metilfenidat hidroklorürün doz aşımı tedavisinde periton diyalizi ya da ekstrakorporal hemodiyalizin etkinliği belirlenmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Psikostimülanlar, merkezi etkili semptomimetikler
ATC Kodu : N06BA04

Etki mekanizması: MEDİKİNET RETARD® motor aktiviteden daha çok mental aktivitelere etki gösteren orta dereceli bir MSS stimülanıdır. İnsanda etki mekanizması tamamen bilinmese de, etkisinin kortikal stimülasiyondan ve olasılıkla retiküler aktivasyondan kaynaklandığı sanılmaktadır.

MEDİKİNET RETARD®'ın çocuklardaki mental ve davranış üzerine etki mekanizması açıklığa kavuşmamış olduğu gibi bu etkilerin merkezi sinir sistemi ilintili etkilerine işaret eden bir kanıt da saptanmamıştır. Metilfenidat'ın presinaptik nöronlara noradrenalinin ve dopaminin geri alımını bloke ettiği ve monoaminlerin ektranöronal aralığa salımını artırdığı düşünülmektedir. MEDİKİNET RETARD® metilfenidatın d- ve l- threo enantiomerlerin

rasemik karışımıdır. Farmakolojik açıdan d- enantiomeri l-enantiomer'e kıyasla daha aktiftir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

MEDİKİNET RETARD® aktif bileşenin iki fazını gösteren plazma profili vardır: Metilfenidat hidroklorür hızlı salım tablete benzer şekilde keskin başlangıçlı yukarı doğru yükselen profil ve bundan yaklaşık üç saat sonra ikinci bir yükselen kısım ve bunu takiben kademeli olarak azalan kısım bulunmaktadır.

Yetişkinler tarafından kahvaltıdan sonra alındığında, sert kapsülün hızlı salımlı bölümü hızla çözünür ve başlangıç yüksek plazma konsantrasyonu oluşur. Mideden geçip ince bağırsağa ulaştıktan sonra yavaş salımlı bölüm Metilfenidat hidroklorürü serbestler. Sonuçta yüksek plazma konsantrasyonun %75'nin altına inmeyen, 3-4 saat süreli plato safhası görülür. Günde tek olarak uygulanan Metilfenidat hidroklorürün absorbe olan miktarı, günde iki kez alınan klasik, hızlı salımlı formülasyonlar ile karşılaştırılabilir değerdendir.

MEDİKİNET RETARD® hızlı başlangıç hareketi ve uzatılmış süreli plazma fazının geliştirilmesi avantajlarını birleştirir.

Kahvaltıdan sonra tek doz halinde alınan MEDİKİNET RETARD® 20 mg'dan sonra ölçülen farmakokinetik parametreler aşağıda verilmiştir:

$C_{maks} = 6.4 \text{ ng/ml}$, $t_{maks} = 2.75 \text{ saat}$, $EAA_{inf} = 48.9 \text{ ng.h.ml}^{-1}$ ve $t_{1/2} = 3.2 \text{ saat}$

Plazma konsantrasyon eğrisi altındaki bölge (AU) ve pik plazma konsantrasyonu dozla orantılıdır.

Yiyecek etkisi:

Yüksek yağ içerikli yiyeceklerle birlikte sindirilmesi halinde absorpsiyonda (T_{maks}) yaklaşık 1.5 saat gecikme görülür. Normal veya yüksek kalorili kahvaltı ile birlikte alınan MEDİKİNET RETARD® biyoyararlanımında fark görülmez. Plazma eğrileri absorpsiyon hızı ve miktarı açısından benzerlik gösterir.

MEDİKİNET RETARD®'ın kahvaltıyla veya kahvaltıdan sonra alınması gerekir. Yiyecek alımı etkisini gösterir ve absorpsiyon miktarını anlamlı ve ilintili biçimde geciktirir. Bu, ilacın yiyeceklerle birlikte alınmasını haklı kılar. Yiyecek türüyle ilgili bir öneri yoktur. Yiyecek olmadan alımı yükleme doza sebep olabilir.

Serpiştirme şeklinde uygulama:

MEDİKİNET RETARD® kapsülün serpiştirilen içeriğinin C_{maks} , T_{maks} ve EAA değerleri bütün halindeki kapsülün değerleriyle benzerdir (biyoeşdeğer). Bu yüzden MEDİKİNET RETARD® ya bütün bir kapsül olarak ya da kapsül açılıp içerik çiğnenmeden bir yemek kaşığı elma püresi veya yoğurdun üzerine serpiştirilerek hemen tüketilir.

Yaş:

6 yaşından küçük çocuklarda MEDİKİNET RETARD®'ın farmakokinetiğine ilişkin çalışma yapılmamıştır.

Sistemik yararlanım:

Kapsamlı ilk geçiş metabolizmasına sahip olması yüzünden sistemik mevcudiyeti alınan dozun yaklaşık % 30'una (% 11-% 51) denk gelir.

Dağılım:

Metilfenidat ve metabolitleri kanda, % 57 oranında plazmada ve % 43 oranında da eritrositlerde dağılır Metilfenidat düşük oranda plazma proteinlerine bağlanır (% 10- % 33). İntravenöz tek dozdan sonra dağılım hacmi 22.1l/kg'dır (d- metilfenidat için 26.5 ± 1.1 l/kg ve l- metilfenidat için 1.8 ± 0.9 l/kg).

Eliminasyon:

Metilfenidat plazmadan yaklaşık 2 saat yarılanma ömrü ile elimine edilir. Tek doz intravenöz uygulamadan sonra ortalama klerens 0.565 l/saat/kg'dır (d- metilfenidat için 0.40 ± 0.12 l/saat/kg ve l- metilfenidat için 0.73 ± 0.28 l/saat /kg). Oral uygulamadan sonra dozun yaklaşık % 78-% 97'si 48 – 96 saatte idrardan ve % 1-3'lük kısmı da metabolitleri halinde feçesten elimine edilir. Değişmemiş, çok az bir miktarda (<%1) metilfenidat idrarda bulunur. İntravenöz dozun büyük bir kısmı (% 89) 16 saat içinde, olasılıkla pH değerine bakılmaksızın ritalinik asit olarak idrardan atılır.

Görünürde hiperkinetik bozukluklu/DEHB'li çocuklarda ve sağlıklı yetişkin test deneklerinde metilfenidat'ın farmakokinetikleri fark göstermez.

Renal fonksiyon bozukluğunda, ritalinik asidin renal eliminasyonu azalabilir. İdrardan atılan dozun büyük bir kısmı 2-fenil-3 piperidil asetik asittir PPAA, % 60- 86).

Hastalardaki özellikleri:

Metilfenidat'ın farmakokinetik profili, hiperaktif çocuklarda ve sağlıklı yetişkin gönüllülerde farklı değildir.

Normal renal fonksiyonlu hastalardan elde edilen eliminasyon verileri, değişmeyen metilfenidat'ın renal fonksiyon bozukluğu durumunda renal eliminasyonunun çok az miktarda azalacağını düşündürmüştür Ancak, PPAA'nın renal atılımı azalabilir.

Normal böbrek fonksiyonu olan hastalardan alınan eliminasyon verileri, değişmemiş Metilfenidat'ın rahatsız böbrek fonksiyonu olanlarda neredeyse hiç değişmeden atıldığını göstermektedir. Bununla birlikte PPAA'nın böbrekten atılımı azaltılabilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenisite

Sıçan ve farelerde görülen bir ömür boyu karsinojenisite çalışmalarında artan sayıda malign karaciğer tümörleri sadece erkek farelerde görülmüştür. Bu bulgunun insanlar için anlamı bilinmemektedir.

Metilfenidat hidroklorür çoklu uygulanan düşük dozda üreme performansını ve doğurganlığı etkilemez.

Metilfenidat sıçan ve tavşanlarda teratojenik olarak değerlendirilmemiştir. Sıçanlarda maternal toksik dozlarda, fetal (örn. Yavruların tamamının kaybı) ve maternal toksisiteye rastlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Bir kapsülde bulunan yardımcı maddeler:

Sukroz

Mısır nişastası

Metakrilik asit- etilakrilat kopolimer (1:1) % 30 dağılım

Trietil sitrat

Talk

Poli (vinil alkol)

Macrogol 3350
Polisorbat 80
Sodyum hidroksit
Sodyum lauril sülfat
Simetikon emülsiyonu %30
Silika kolloidal anhidroz
Metil selüloz
Sorbik asit
İndigo karmin, Aluminyum tuzu (E 132)

Kapsül kılıfı içeriği:
Jelatin
Titanyum dioksit (E 171)
Sodyum lauril sülfat

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir kutuda PVC/PVDC/Al blisterlere yerleştirilmiş 30, 50, 90, 120 kontrollü salımlı sert kapsülleri bulunur.

Her bir ambalaj şekli piyasada bulunmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.
34773, Ümraniye, İSTANBUL
Tel: 216 612 9191
Faks: 216 612 9192

8. RUHSAT NUMARASI

136/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ