

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MEDİKİNET® 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir tablet 8,65 mg metilfenidata eşdeğer 10 mg metilfenidat hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat.....42,990 mg

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz, yuvarlak ve üzerinde "M" baskısı olan tabletler. Tabletin kırılmasını kolaylaştırmak için üzerinde çentik bulunur. Tablet eşit iki parçaya ayrılabilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonları

MEDİKİNET® 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 ve uygulama şekli

Pozoloji:

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 metilfenidatı 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.

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

Uygulama şekli:

Tablet olarak veya ikiye bölünerek sıvı yardımı ile yemeklerle birlikte ya da yemeklerden sonra yutulmalıdır.

Yemeğin metilfenidat hidroklorürün absorpsiyonu üzerine etkisi incelenmemiştir. Bu nedenle ilacın alımı yemek zamanları ile standart hale getirilerek, hep aynı düzen içerisinde alınmalıdır. Örneğin dozlar her gün öğünlerle veya düzenli olarak öğün sonrasında alınmalıdır.

DEHB/hiperkinetik bozukluk tedavisinde, MEDİKİNET® dozlarının uygulandığı zamanlar en çok ihtiyaç duyulan durumlara göre, sosyal davranış zorlukları ve okul zamanına göre seçilmelidir.

Son dozlar, genelde, uyku bozukluğu yaratmaması için yatma zamanından 4 saat öncesinde verilmelidir.

Bununla birlikte, eğer beşeri tıbbi ürünün etkisi erken biterse, davranış bozukluğu görülebilir. Bu durumdan kaçınmak için küçük akşam dozları verilebilir. Küçük akşam dozunun, uyku bozukluğu yaratabileceği konusunda fayda/zarar ilişkisi göz önüne alınmalıdır.

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® 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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliğine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşı ve üzeri çocuklarda ve ergenlik çağındaki çocuklarda kullanılmaktadır.

6 yaşı altındaki çocuklarda güvenlik ve etkinlik verilerinin bulunmaması sebebiyle MEDİKİNET® kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MEDİKİNET® içeriklerinden herhangi birine karşı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

- Metilfenidata ya da ürünün diğer bileşenlerine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda
- Glokomu olan hastalarda
- Feokromasitomali 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 nöbetler meydana gelebilir) (Bkz. 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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Metilfenidat 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 güvenilirlik 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, irritabilite, 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.

Uyarıcı ilaçlarla tedavi edilmesi düşünölen 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 palpitasyon, efor sonucu göğüs ağrısı, açıklanamayan senkop, dispne veya kardiyak hastalığı düşündüren başka semptomların geliştiğı 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 yüzdeleri 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 diğeri ciddi kardiyak bozukluklar:

Çocuklarda normal dozlarda santral sinir sistemi stimölanlarının kullanılması ile ilişkili ani ölüm bildirilmiştir, ölüm bildirilen çocukların bazılarında yapısal kardiyak anomali ya da diğeri ciddi kalp problemleri vardır. Bazı kalp rahatsızlıkları kendi başlarına ani ölüm riski taşısalar da, stimölanların sempatomimetik etkilerine maruz kalmamaları için, ciddi kardiyak problem, bilinen yapısal kardiyak anomali, kardiyomyopati, ciddi kalp ritm anomalisi olan çocuklar veya adolesanlar için stimölanlar önerilmemektedir.

Yanlış kullanım ve kardiyovasküler olaylar:

Santral sinir sistemi stimölanlarının yanlış kullanımı ani ölüm ve diğeri ciddi kardiyovasküler advers olaylarla ilişkilendirilebilir.

Serebrovasküler bozukluklar:

Metilfenidat tedavisinin kontrendike olduğı 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 görölen çok nadir görölen 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 gözlemlendiğı 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 kullanımını kontrendike değildir.

Psikiyatrik bozuklular:

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. Alta yatan bir psikiyatrik durumun kötüleşmesi veya metilfenidat ile tedavinin olası rolü saptanmalıdır. Alta 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 değerlendirmelidir 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 psikik bağımlılığa neden olabilir.

DEHB tedavisine karar verirken hastanın yaşı, madde kullanımı açısından risk faktörlerinin varlığı (komorbid karışık 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 arttırabileceklerinden 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: Laktoz intoleransı

Bu tıbbi ürün laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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®'in 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**

Metilfenidatın eşzamanlı kullanılan ilaçların plazma konsantrasyonlarını nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu nedenle metilfenidatı 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 metilfenidatın farmakokinetiği üzerinde anlamlı herhangi bir etkiye sahip olması beklenmemektedir. Bunun tersi olarak, metilfenidatın d- ve l- enantiomerleri sitokrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 veya 3A'yı anlamlı olarak inhibe etmemektedir. Ancak, metilfenidatın, antikoagölan olan kumarinin, 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 antidepressanlar 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)

Hayvanlarda yapılan çalışmalar metilfenidat hidroklorürün üreme toksisitesini göstermektedir. İnsanlar için potansiyel riskler bilinmemektedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar etkili doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 5.3.).

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarda metilfenidat hidroklorür kullanımına ait deneyimler sınırlıdır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar metilfenidat hidroklorürün üreme toksisitesini göstermektedir (Bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlar için potansiyel riskler bilinmemektedir. Metilfenidat hidroklorür hamilelik boyunca kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3. ve 4.4.).

Laktasyon dönemi

Metilfenidat ile tedavi edilmiş bir annenin sütünde metilfenidata 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 (Bkz. 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® ve diğer bütün metilfenidat hidroklorür formülasyonlarından elde edilen verilere dayanılarak hazırlanmıştır. MEDİKİNET® 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 ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$), 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 olmayan: Anjiyonörotik ödem, anafilaktik reaksiyonlar, oriküler şişkinlik, büllöz durumları, ekzfoliyatif durumlar, ürtiker, prurit, döküntü, erüsyonlar gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları*

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 olmayan: Psikotik bozukluklar*, duyumsal, görsel ve dokunsal halüsinasyonlar*, 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: İntihar 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 olmayan: Diplopi, görmede bulanıklık

Seyrek: Görsel uyumda zorluklar, midriyazis, görsel rahatsızlık

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Aritmi, taşikardi, palpasyonlar

Yaygın olmayan: 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 olmayan: 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 olmayan: Kabızlık

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın olmayan: Hepatik enzim yükselmesi

Çok seyrek: Hepatik koma da dahil anormal karaciğer fonksiyonu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Alopesi, pruritus, döküntü, ürtiker

Yaygın olmayan: 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 olmayan: Miyalji, kas seirmesi

Çok seyrek: Kas krampları

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: 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 olmayan: 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 olmayan: 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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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® 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 sempatomimetikler

ATC kodu: N06BA04

Etki mekanizması:

MEDİKİNET®, motor aktivitelerinden daha çok mental aktivitelere etki gösteren orta dereceli bir MSS stimulanıdır. İnsanda etki mekanizması tamamen bilinmese de, etkisinin kortikal stimülasyondan ve olasılıkla retiküler aktivasyondan kaynaklandığı sanılmaktadır.

MEDİKİNET®'in çocuklardaki mental ve davranış üzerine etki mekanizması açıklığa kavuşmamış olduğu gibi bu etkilerin merkezi sinir sistemi ilintili etkilerine işaret eden bir kanıt da saptanmamıştır. Metilfenidatın presinaptik nöronlara noradrenalinin ve dopaminin geri alımını bloke ettiği ve monoaminlerin ektranöronal aralığa salımını artırdığı düşünülmektedir. MEDİKİNET®, metilfenidatın D- ve L-threo enantiyomerlerinin rasemik bir karışımdır. Farmakolojik açıdan d- enantiomeri l- enantiomer'e kıyasla daha aktiftir.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Emilim:

Metilfenidat hızlı ve neredeyse tamamen absorbe edilir. Belirgin “ilk-geçiş” metabolizması sebebiyle kesin biyoyararlanımı, dozun sadece %30'u (%11-51) seviyesinde, düşüktür. İlaç yemeklerle birlikte alındığı zaman absorpsiyon hızlandırılır fakat toplam absorbe edilen miktar üzerine yemeğin bir etkisi yoktur. 10 mg alımından

sonraki ortalama 1-2 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonuna (7 ng/ml) ulaşılır. Maksimum plazma konsantrasyonu bireyler arasında oldukça fark gösterir.

Dağılım:

Kanda, metilfenidat ve metabolitleri plazmada (%57) ve eritrositlerde (%43) dağılır. Metilfenidat ve metabolitleri düşük plazma dağılımına (% 10-33) sahiptir. Tek intravenöz dozdan sonra dağılım hacmi 2,2 l/kg'dır (D-metilfenidat için 2,65±1,1 l/kg, L-metilfenidat için 1,8±0,9 l/kg)

Biyotransformasyon:

Metilfenidatın biyotransformasyonu hızlı ve geniştir. Metilfenidat alındıktan 2 saat sonra, metaboliti olan 2-fenil-2-piperidil asetik asit (PPAA) pik plazma konsantrasyonlarına erişilir ve ana maddenin konsantrasyonlarından 30-50 kat daha yüksektir. PPAA'nın yarı ömrü metilfenidatın neredeyse iki katıdır ve ortalama sistemik klirensi 0,17 l/h/kg'dır. Hidroksilli metabolitleri de mevcuttur ancak terapötik aktivitenin esas olarak ana madde üzerinden olduğu görünmektedir.

Eliminasyon:

Metilfenidat yaklaşık 2 saatlik ortalama yarı ömür ile plazmadan elimine edilir. İntravenöz tek dozdan sonra ortalama klirens 0,565 l/h/kg'dır (D-metilfenidat için 0,40±0,12 l/h/kg ve L-metilfenidat için 0,73±0,28 l/h/kg). Oral yoldan alımından sonra 48 ile 96 saat içinde dozun yaklaşık %78-97'si vücuttan idrar ile atılır, %1-3'ü metabolit yapısında feçes ile atılır. Küçük oranda (< %1) metilfenidat, değişmeden idrar ile atılır. İntravenöz dozun büyük oranı (%89) dışkı ile, büyük ihtimalle pH değerine bakmaksızın 16 saat içinde ritalinik asit olarak elimine edilir. Çalışma yapılan sağlıklı yetişkinler ve hiperaktivite bozukluğu/ADHD hastası çocuklarda metilfenidatın farmakokinetiğinde açık bir farklılık yoktur. Metilfenidatın farmakokinetik özellikleri için 6 yaş altı çocuklarda ve 65 yaş üstü yaşlılarda çalışma yapılmamıştır.

Renal fonksiyon bozukluğu olması durumunda, ritalinik asitin renal eliminasyonu azalabilir. İdrardaki doz kütlesi 2-fenil-2-piperidil asetik asit olarak artar (PPAA, %60-86).

Hastalardaki karakteristik özellikler

Çalışma yapılan sağlıklı gönüllü yetişkinler ve hiperaktif çocuklarda metilfenidatın farmakokinetiğinde açık bir farklılık yoktur.

Renal fonksiyon bozukluğu sırasında metilfenidat atılımında anlamlı değişiklik olmadığı, ancak PPAA metabolitinin renal atılımının azaldığı gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenite

Sıçan ve farelerde görülen bir ömür boyu karsinojenite 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

Mikrokristalin selüloz
Prejelatinize mısır nişastası
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat
Laktoz monohidrat
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında muhafaza ediniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30, 50, 90 ve 120 tabletlik PVC/PVDC//Al blisterlerde, karton kutu ve kullanma talimatı ile birlikte piyasaya sunulmaktadır.

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.
ÜMRANİYE 34773, İSTANBUL
Tel: 216 612 9191
Faks: 216 612 9192

8. RUHSAT NUMARASI

2014/298

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.04.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-