

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG**  
tabletten met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Methylfenidaat HCl retard Teva 18 mg, tabletten met verlengde afgifte

Methylfenidaat HCl retard Teva 27 mg, tabletten met verlengde afgifte

Methylfenidaat HCl retard Teva 36 mg, tabletten met verlengde afgifte

Methylfenidaat HCl retard Teva 54 mg, tabletten met verlengde afgifte

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Methylfenidaat HCl retard Teva 18 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 18 mg methylfenidaathydrochloride overeenkomend met 15,6 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect: bevat 183,8 mg lactose (als monohydraat).

Methylfenidaat HCl retard Teva 27 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 27 mg methylfenidaathydrochloride overeenkomend met 23,3 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect: bevat 184,5 mg lactose (als monohydraat).

Methylfenidaat HCl retard Teva 36 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 36 mg methylfenidaathydrochloride overeenkomend met 31,1 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect: bevat 178,1 mg lactose (als monohydraat).

Methylfenidaat HCl retard Teva 54 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 54 mg methylfenidaathydrochloride overeenkomend met 46,7 mg methylfenidaat.

Hulpstof met bekend effect: bevat 165,3 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten met verlengde afgifte.

18 mg tablet: capsulevormige, biconvexe, gele tablet, 6,6 mm x 11,9 mm met in zwarte inkt de opdruk van "2392" aan één zijde.

27 mg tablet: capsulevormige, biconvexe, grijze tablet, 6,7 mm x 12,0 mm met in zwarte inkt de opdruk

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 2**

van "2393" aan één zijde.

36 mg tablet: capsulevormige, biconvexe, witte tablet, 6,7 mm x 12,0 mm met in zwarte inkt de opdruk van "2394" aan één zijde.

54 mg tablet: capsulevormige, biconvexe, roodbruine tablet, 6,8 mm x 12,0 mm met in zwarte inkt de opdruk van "2395" aan één zijde.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

#### Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD)

Methylfenidaat HCl retard Teva is geïndiceerd als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma voor aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) bij kinderen van 6 jaar en ouder en volwassenen, in die gevallen waarbij uitsluitend orthopedagogie onvoldoende blijkt te zijn.

**De behandeling moet gestart worden door en onder toezicht staan van een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van ADHD, zoals een kinderarts gespecialiseerd in ADHD, een kinder- en jeugdpsychiater of een psychiater voor volwassenen.**

#### Speciale diagnostische overwegingen voor ADHD bij kinderen

De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de huidige DSM-criteria of ICD-richtlijnen en moet worden gebaseerd op een volledige ziektegeschiedenis en evaluatie van de patiënt.

Bevestiging door derden is wenselijk en de diagnose kan niet alleen worden gesteld op basis van de aanwezigheid van één of meer symptomen.

De specifieke etiologie van dit syndroom is niet bekend en er is geen enkele diagnostische test beschikbaar. Voor een adequate diagnose is het gebruik van medische en gespecialiseerde psychologische, opvoedkundige en sociale bronnen vereist.

Een uitgebreid behandelprogramma omvat gewoonlijk psychologische, opvoedkundige en sociale maatregelen, in combinatie met farmacotherapie en is gericht op het stabiliseren van kinderen met een gedragsyndroom dat wordt gekenmerkt door symptomen als een chronische voorgeschiedenis van een korte aandacht spanne, gemakkelijk afgeleid worden, emotionele labiliteit, impulsiviteit, matige tot ernstige hyperactiviteit, lichte neurologische verschijnselen en een afwijkend EEG. Het kan zijn dat het leervermogen verstoord is, maar dit hoeft niet het geval te zijn.

Behandeling met methylfenidaat is niet bij alle kinderen met ADHD geïndiceerd en het besluit om het geneesmiddel te gebruiken moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind in relatie tot de leeftijd.

Het volgen van het juiste onderwijs is van essentieel belang, en psychosociale interventie is over het

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 3**

algemeen noodzakelijk. Daar waar alleen orthopedagogische maatregelen onvoldoende zijn gebleken, moet de beslissing om een stimulant voor te schrijven zijn gebaseerd op een zorgvuldige beoordeling van de ernst van de symptomen van het kind. Methylfenidaat moet altijd op deze manier gebruikt worden in overeenstemming met de geregistreerde indicatie en volgens de richtlijnen voor voorschrijven/diagnostiek.

#### Speciale diagnostische overwegingen voor ADHD bij volwassenen

De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de huidige DSM-criteria of ICD-richtlijnen en moet worden gebaseerd op een volledige ziektegeschiedenis en evaluatie van de patiënt.

De specifieke etiologie van dit syndroom is niet bekend, en er is geen op zichzelf staande diagnostische test beschikbaar. Volwassenen met ADHD hebben symptoompatronen die gekenmerkt worden door rusteloosheid, ongeduld en onvoldoende concentratie. Symptomen zoals hyperactiviteit verminderen over het algemeen bij het ouder worden mogelijk door aanpassing, neurologische ontwikkeling en zelfmedicatie. Symptomen van concentratievermindering zijn duidelijker aanwezig en hebben een groter nadelige impact op volwassenen met ADHD. De diagnose bij volwassenen moet bestaan uit een gestructureerd patiëntengesprek om de huidige symptomen te bepalen. Een voorgeschiedenis van ADHD tijdens de kindertijd is een vereiste en dient retrospectief bepaald te worden (aan de hand van het dossier van de patiënt of, indien dat niet beschikbaar is, door gepaste en gestructureerde instrumenten/gesprekken). Bevestiging door derden is wenselijk en de behandeling dient niet te worden gestart wanneer de verificatie van ADHD symptomen tijdens de kindertijd onzeker is. De diagnose dient niet uitsluitend te worden gesteld op basis van de aanwezigheid van één of meer symptomen. De beslissing om een stimulant te gebruiken bij volwassenen moet gebaseerd zijn op een zeer grondige beoordeling en de diagnose moet bestaan uit een matige of ernstige functionele beperking in minstens 2 situaties (bijvoorbeeld sociaal, academisch en/of beroepsmatig functioneren), waardoor diverse aspecten van het leven van de persoon worden beïnvloed.

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

**De behandeling moet gestart worden door en onder toezicht staan van een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van ADHD, zoals een kinderarts gespecialiseerd in ADHD, een kinder- en jeugdpsychiater of een psychiater voor volwassenen.**

### **Screening voorafgaand aan de behandeling**

Bij volwassenen die Methylfenidaat HCl retard Teva voor het eerst gebruiken, en indien de gangbare praktijk dit vereist, is advies van een cardioloog nodig voorafgaand aan de start van de behandeling om na te gaan of er geen cardiovasculaire contra-indicaties zijn.

Voorafgaand aan het voorschrijven is het noodzakelijk dat de cardiovasculaire uitgangswaarde van de patiënt beoordeeld wordt, waaronder bloeddruk en hartfrequentie. Bij het afnemen van de uitgebreide anamnese moeten ook gelijktijdig toegediende geneesmiddelen worden genoteerd, net als comorbide medische en psychische stoornissen of symptomen in heden en verleden, met plotseling

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 4**

cardiaal/onverklaard overlijden in de familiegeschiedenis. Voorafgaand aan de behandeling moet een nauwkeurige registratie van lengte en gewicht op een groeikaart plaatsvinden (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

### **Doorlopende controle**

De groei, de psychische gesteldheid en de cardiovasculaire status moeten continu worden gecontroleerd (zie ook rubriek 4.4).

- De bloeddruk en de hartfrequentie moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden in een percentielgrafiek worden genoteerd;
- De lengte, het gewicht en de eetlust bij kinderen moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden;
- Het gewicht moet regelmatig vastgelegd worden voor volwassenen;
- Ontwikkeling van *de novo* of verslechtering van reeds bestaande psychische stoornissen moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd.

Patiënten moeten worden gecontroleerd vanwege het risico op gebruik voor ontspanning, verkeerd gebruik en misbruik van methylfenidaat.

### **Dosistitratie**

Aan het begin van de behandeling met methylfenidaat is een zorgvuldige dosistitratie noodzakelijk. Bij dosistitratie moet met de laagst mogelijke dosis worden gestart. Een sterkte van 27 mg is beschikbaar voor diegenen die doseringen tussen 18 en 36 mg willen voorschrijven.

Voor doseringen die niet realiseerbaar/mogelijk zijn met dit geneesmiddel, zijn er ook andere sterktes en geneesmiddelen beschikbaar.

De dosis kan worden aangepast in stappen van 18 mg. Over het algemeen kunnen doseringaanpassingen eenmaal per week gedaan worden.

### **Kinderen**

De maximale dagelijkse dosering is 54 mg.

### **Volwassenen**

De maximale dagelijkse dosering is 72 mg.

### **Dosering**

#### ***Kinderen/volwassenen die niet eerder met methylfenidaat behandeld zijn***

Methylfenidaat HCl retard Teva hoeft niet bij alle kinderen/volwassenen met het ADHD syndroom geïndiceerd te zijn. Het gebruik van lagere doseringen van methylfenidaatformuleringen met directe afgifte kan voldoende zijn om kinderen/volwassenen te behandelen die niet eerder met methylfenidaat behandeld zijn. Voorzichtige dosistitratie door de behandelende arts is nodig om onnodig hoge doseringen methylfenidaat te vermijden. Voor kinderen/volwassenen die niet met methylfenidaat

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 5**

behandeld worden, of voor kinderen/volwassenen die behandeld worden met andere stimulantia dan methylfenidaat, is de aanbevolen begintdosis 18 mg van Methylfenidaat HCl retard Teva eenmaal per dag.

***Patiënten die reeds onder behandeling met methylfenidaat zijn***

In tabel 1 is de aanbevolen dosis Methylfenidaat HCl retard Teva weergegeven bij patiënten die behandeld worden met methylfenidaat driemaal per dag in doseringen van 15 tot 60 mg/dag. De aanbevolen doseringen zijn gebaseerd op het bestaande behandelregime en het klinische oordeel hierover.

**TABEL 1**

**Aanbevolen dosisconversie van een andere behandeling met methylfenidaathydrochloride naar Methylfenidaat HCl retard Teva**

<b>Huidige dagdosis methylfenidaathydrochloride</b>	<b>Aanbevolen dosis Methylfenidaat HCl retard Teva</b>
5 mg driemaal per dag	18 mg eenmaal per dag
10 mg driemaal per dag	36 mg eenmaal per dag
15 mg driemaal per dag	54 mg eenmaal per dag
20 mg driemaal per dag	72 mg eenmaal per dag

Als na een adequate aanpassing van de dosis gedurende een periode van een maand geen verbetering wordt waargenomen, dient de behandeling met het geneesmiddel te worden stopgezet.

***Langdurig gebruik (langer dan 12 maanden)***

De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn in gecontroleerde klinische onderzoeken niet systematisch beoordeeld. De behandeling met methylfenidaat mag niet voor onbepaalde tijd zijn en dat is ook niet nodig. Behandeling met methylfenidaat bij kinderen en adolescenten wordt gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. De arts die bij patiënten met ADHD kiest voor gebruik van methylfenidaat voor langere tijd (langer dan 12 maanden), moet periodiek bij patiënten het nut van het geneesmiddel op lange termijn door middel van een proefperiode zonder geneesmiddel opnieuw evalueren om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen.

Het verdient aanbeveling minimaal eens per jaar patiënten die methylfenidaat gebruiken op immuniteit te controleren om de toestand van de patiënt te beoordelen (bij kinderen bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt gestaakt.

***Dosisreductie en beëindigen van de behandeling***

Met de behandeling moet worden gestopt als de symptomen na een juiste aanpassing van de dosis gedurende een periode van één maand niet verbeteren. Als paradoxale verergering van de symptomen of andere bijwerkingen optreden, moet de dosis worden gereduceerd of moet de behandeling worden

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

gestaakt.

## Speciale populaties

### **Ouderen**

Het gebruik van methylfenidaat wordt bij oudere patiënten niet aanbevolen. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld. Methylfenidaat is niet bestudeerd bij ADHD bij patiënten ouder dan 65 jaar.

### **Lever- of nierinsufficiëntie**

Methylfenidaat is niet bestudeerd bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

### **Kinderen jonger dan 6 jaar**

Methylfenidaat dient niet te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

### **Wijze van toediening**

Methylfenidaat HCl retard Teva wordt éénmaal per dag in de ochtend oraal ingenomen.

Methylfenidaat HCl retard Teva kan met of zonder voedsel toegediend worden (zie rubriek 5.2).

De tabletten met verlengde afgifte dienen in hun geheel te worden doorgeslikt met wat vloeistof en mogen niet gekauwd, gebroken, verdeeld of geplet worden (zie rubriek 4.4).

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Glaucoom.
- Feochromocytoom.
- Tijdens behandeling met niet-selectieve irreversibele MAO-remmers (monoamineoxidase-remmers) of binnen minimaal 14 dagen na stoppen met het gebruik van deze geneesmiddelen, wegens risico van een hypertensieve crisis (zie rubriek 4.5).
- Hyperthyreoïdie of thyreotoxicose.
- Diagnose of voorgeschiedenis van ernstige depressie, anorexia nervosa/anorectische stoornissen, suïcidale neigingen, psychotische symptomen, ernstige stemmingsstoornissen, manie, schizofrenie of psychopathische/borderline persoonlijkheidsstoornis.
- Diagnose of voorgeschiedenis van ernstige en episodische (type 1) bipolaire (affectieve) stoornis die niet goed onder controle is.
- Reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, waaronder ernstige hypertensie, hartfalen, arteriële occlusieve ziekte, angina, hemodynamische significante congenitale hartziekte, cardiomyopathieën, myocardinfarct, potentieel levensbedreigende aritmieën en canalopathie

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 7**

(stoornis veroorzaakt door een disfunctie van de ionenkanalen).

- Reeds bestaande cerebrovasculaire stoornissen, cerebraal aneurysma, vasculaire afwijkingen inclusief vasculitis of beroerte.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Behandeling met methylfenidaat is niet bij alle patiënten met ADHD geïndiceerd en het besluit om het geneesmiddel te gebruiken moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van de patiënt. Wanneer de behandeling van kinderen overwogen wordt, moet de beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind gerelateerd zijn aan de leeftijd van het kind (6-18 jaar).

##### Langdurig gebruik (langer dan 12 maanden)

De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn niet systematisch beoordeeld in gecontroleerde klinische onderzoeken. De behandeling met methylfenidaat mag niet voor onbepaalde tijd zijn en dat is ook niet nodig. Behandeling met methylfenidaat wordt bij kinderen en adolescenten gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. Patiënten die langdurig worden behandeld (dat wil zeggen langer dan 12 maanden) moeten in overeenstemming met de richtlijn in rubrieken 4.2 en 4.4 zorgvuldig en voortdurend worden gecontroleerd op cardiovasculaire status, groei (kinderen), gewicht, eetlust, ontwikkeling van *de novo* of verergering van reeds bestaande psychische stoornissen. De psychische stoornissen waarop moet worden gecontroleerd worden hieronder beschreven en bestaan onder meer uit (maar zijn niet beperkt tot) motorische of vocale tics, agressief of vijandig gedrag, agitatie, angst, depressie, psychose, manie, waanvoorstellingen, prikkelbaarheid, gebrek aan spontaniteit, ontwenningverschijnselen en overmatige dwangmatige herhaling.

De arts die kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) moet periodiek de bruikbaarheid van het geneesmiddel voor de individuele patiënt op lange termijn door middel van een proefperiode zonder geneesmiddel opnieuw evalueren om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het verdient aanbeveling minimaal eens per jaar patiënten die methylfenidaat gebruiken op immuniteit te controleren om de toestand van de patiënt te beoordelen (bij kinderen bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt gestaakt.

##### Gebruik bij ouderen

Methylfenidaat mag niet bij ouderen worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld. Methylfenidaat is niet bestudeerd bij ADHD bij patiënten ouder dan 65 jaar.

##### Gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar

Methylfenidaat mag niet bij kinderen jonger dan 6 jaar worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 8**

Cardiovasculaire status

Bij patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met stimulantia moet een zorgvuldige anamnese worden afgenomen (inclusief een beoordeling van de familiegeschiedenis op plotseling cardiaal of onverklaard overlijden of levensbedreigende aritmie) en moet een lichamelijk onderzoek voor het bepalen van de aanwezigheid van een hartziekte plaatsvinden. Ook moet nader onderzoek op hartziekten worden uitgevoerd als de initiële bevindingen op een dergelijke ziekte of voorgeschiedenis wijzen. Patiënten die symptomen ontwikkelen zoals palpitations, pijn op de borst na inspanning, niet verklaarde syncope, dyspneu of andere symptomen die wijzen op een hartziekte tijdens behandeling met stimulantia moeten onmiddellijk een cardiale evaluatie ondergaan.

Uit analyse van de gegevens uit klinisch onderzoek met methylfenidaat bij kinderen en adolescenten met ADHD bleek dat in vergelijking met de groep die een placebo ontving, een groter deel van de proefpersonen in de groep met methylfenidaat een verhoging van meer dan 10 mmHg van de systolische en diastolische bloeddruk doormaakte ten opzichte van de uitgangssituatie. Verhoogde diastolische en systolische bloeddrukwaarden werden ook waargenomen in klinische onderzoeksgegevens van volwassen ADHD-patiënten. De klinische consequenties van deze cardiovasculaire effecten bij kinderen en adolescenten op korte en lange termijn zijn onbekend. In het bijzonder wanneer behandeling tijdens de jeugd/adolescentie wordt voortgezet op volwassen leeftijd, kan de mogelijkheid van klinische complicaties niet worden uitgesloten. **Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten wier onderliggende medische aandoeningen gecompromitteerd kunnen worden door een stijging van de bloeddruk of de hartfrequentie.** Zie rubriek 4.3 voor aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is.

**De cardiovasculaire status moet zorgvuldig worden gecontroleerd. De bloeddruk en de hartfrequentie moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens in de 6 maanden, worden genoteerd in een percentielgrafiek.**

**De behandeling met methylfenidaat moet worden stopgezet bij patiënten onder behandeling waarbij herhaaldelijk tachycardie, aritmie of een verhoogde systolische bloeddruk (> 95<sup>e</sup> percentiel) wordt gemeten en doorverwijzing naar een cardioloog moet worden overwogen.**

Het gebruik van methylfenidaat is gecontra-indiceerd bij bepaalde reeds bestaande cardiovasculaire aandoeningen, **tenzij hierover cardiaal advies is verkregen van de specialist (zie rubriek 4.3).**

*Plotseling overlijden en reeds bestaande structurele cardiale afwijkingen of andere ernstige hartaandoeningen*

Plotseling overlijden is gemeld in relatie tot het gebruik van stimulantia van het centrale zenuwstelsel in gebruikelijke doseringen bij patiënten, sommige van wie hadden structurele cardiale afwijkingen of andere ernstige hartproblemen. Alhoewel sommige ernstige hartproblemen op zichzelf al een verhoogd risico op plotseling overlijden met zich mee kunnen brengen, worden stimulantia niet aanbevolen bij patiënten met bekende structurele cardiale afwijkingen, cardiomyopathie, ernstige hartritmeafwijkingen



**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 9**

of andere ernstige hartproblemen waardoor zij in verhoogde mate gevoelig zijn voor de sympathicomimetische effecten van stimulantia.

*Volwassenen*

Plotseling overlijden, beroerte en myocardinfarct zijn gemeld bij volwassenen die stimulantia gebruiken in de gebruikelijke dosering voor ADHD. Hoewel de rol van stimulantia in deze gevallen bij volwassenen onbekend is, hebben volwassenen een grotere kans dan kinderen op het krijgen van ernstige structurele hartafwijkingen, cardiomyopathie, ernstige afwijkingen van het hartritme, kransslagaderaandoeningen of andere ernstige hartproblemen. Volwassenen met dergelijke afwijkingen mogen in het algemeen ook niet behandeld worden met stimulerende geneesmiddelen.

*Misbruik en cardiovasculaire voorvallen*

Mogelijk bestaat er een verband tussen misbruik van stimulantia van het centraal zenuwstelsel en plotseling overlijden en andere ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.

Cerebrovasculaire aandoeningen

Zie rubriek 4.3 voor cerebrovasculaire aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is. Nadat behandeling met methylfenidaat is gestart, moeten patiënten met extra risicofactoren (zoals een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte, gelijktijdig gebruik van bloeddrukverhogende geneesmiddelen) bij elk bezoek op neurologische tekenen en symptomen worden gecontroleerd.

Cerebrale vasculitis lijkt een zeer zeldzame idiosyncratische reactie te zijn op blootstelling aan methylfenidaat. Er zijn weinig aanwijzingen dat het mogelijk is patiënten met een verhoogd risico te identificeren en de initiële aanvang van de symptomen kan de eerste indicatie zijn van een onderliggend klinisch probleem. Een vroege diagnose kan, gebaseerd op een hoge 'index of suspicion', het onmiddellijk stopzetten van inname van methylfenidaat en een vroege behandeling mogelijk maken. De diagnose moet daarom tijdens behandeling met methylfenidaat worden overwogen bij elke patiënt, die nieuwe neurologische symptomen ontwikkelt welke consistent zijn met cerebrale ischemie. Deze symptomen kunnen onder meer bestaan uit ernstige hoofdpijn, een doof gevoel, zwakte, paralyse en een stoornis van de coördinatie, het gezichtsvermogen, het spraakvermogen, het taalgebruik of het geheugen.

Behandeling met methylfenidaat is niet gecontra-indiceerd bij patiënten met hemiplegische cerebrale parese.

Psychische stoornissen

Bij ADHD komt vaak comorbiditeit van psychische aandoeningen voor. Hiermee moet bij het voorschrijven van stimulantia rekening worden gehouden. Voordat de behandeling met methylfenidaat wordt opgestart, dient de patiënt onderzocht te worden op bestaande psychische stoornissen en moet ook de familiegeschiedenis met betrekking tot psychische stoornissen achterhaald worden (zie rubriek 4.2). In geval van psychische symptomen of bij verergering van een reeds bestaande psychische

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

aandoening mag methylfenidaat alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de patiënt.

**Ontwikkeling of verslechtering van reeds bestaande psychische stoornissen moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd. Beëindigen van de behandeling kan dan de aangewezen weg zijn.**

*Verergering van reeds bestaande psychotische of manische symptomen*

Bij psychotische patiënten kan toediening van methylfenidaat de symptomen van de gedragsstoornis en de gedachtenstoornis verergeren.

*Optreden van nieuwe psychotische of manische symptomen*

Tijdens de behandeling optredende psychotische symptomen (visuele/tactiele/auditieve hallucinaties en waanvoorstellingen) of manie bij patiënten zonder psychotische ziekten of manie in de voorgeschiedenis kunnen door stimulantia bij de gebruikelijke doses worden veroorzaakt (zie rubriek 4.8). Als manische of psychotische symptomen optreden, moet worden overwogen of er een mogelijk causaal verband is met het gebruik van methylfenidaat. Beëindigen van de behandeling kan de aangewezen weg zijn.

*Agressie of vijandig gedrag*

Het ontstaan of verergeren van agressie of vijandigheid kan worden veroorzaakt door behandeling met stimulantia. Agressie is gemeld bij met methylfenidaat behandelde patiënten (zie rubriek 4.8). Patiënten behandeld met methylfenidaat moeten bij elk bezoek zorgvuldig worden bewaakt op het ontstaan- of verergering van agressief gedrag of vijandigheid bij aanvang van de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden. Bij patiënten die gedragsveranderingen ervaren, moet de arts de noodzaak van aanpassing van het behandelregime beoordelen, ermee rekening houdend dat een geleidelijke verhoging of verlaging van de dosis nodig kan zijn. Onderbreking van de behandeling kan worden overwogen.

*Suïcidale neigingen*

Patiënten met suïcidale ideatie of suïcidaal gedrag tijdens behandeling van ADHD moeten onmiddellijk door een arts worden beoordeeld. Overwogen moet worden of sprake is van een verergering van een onderliggende psychische aandoening en of er een mogelijk causaal verband is met de behandeling met methylfenidaat. Behandeling van een onderliggende psychische aandoening kan noodzakelijk zijn en beëindigen van de behandeling met methylfenidaat moet worden overwogen.

*Tics*

Methylfenidaat wordt in verband gebracht met de aanvang of verergering van motorische en verbale tics. Ook is melding gemaakt van verergering van het syndroom van Gilles de la Tourette (zie rubriek 4.8). De familiegeschiedenis moet worden beoordeeld en een klinische evaluatie van tics of het syndroom van Gilles de la Tourette moet aan het gebruik van methylfenidaat voorafgaan. Patiënten

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 11**

moeten tijdens de behandeling met methylfenidaat regelmatig worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van tics. **Bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek moet controle hierop plaatsvinden.**

#### *Angst, agitatie of spanning*

Angst, agitatie en spanning zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met methylfenidaat (zie rubriek 4.8). Methylfenidaat wordt ook in verband gebracht met verergering van reeds bestaande angst, agitatie of spanning. Angst leidde bij sommige patiënten tot het beëindigen van de behandeling met methylfenidaat. Klinische evaluatie van angst, agitatie of spanning moet voorafgaan aan het gebruik van methylfenidaat en patiënten moeten **regelmatig tijdens de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van deze symptomen.**

#### *Vormen van een bipolaire stoornis*

Speciale voorzichtigheid is geboden bij gebruik van methylfenidaat voor de behandeling van ADHD bij patiënten met een comorbide bipolaire stoornis (inclusief onbehandeld type I bipolaire stoornis of andere vormen van bipolaire stoornissen) vanwege bezorgdheid over een mogelijke bevordering van een gemengde/manische episode bij dergelijke patiënten. Voorafgaand aan het starten van de behandeling met methylfenidaat, moeten patiënten met comorbide depressieve symptomen afdoende worden gescreend om te bepalen of zij een verhoogd risico hebben op een bipolaire stoornis. Een dergelijke screening omvat onder meer een gedetailleerde psychische voorgeschiedenis, inclusief een familiegeschiedenis voor wat betreft suïcide, bipolaire stoornissen en depressie. **Zorgvuldige doorlopende controle is bij deze patiënten van essentieel belang (zie boven 'Psychische stoornissen' en rubriek 4.2). Bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek moet de patiënt hierop worden gecontroleerd.**

#### Groei

Bij langdurig gebruik van methylfenidaat bij kinderen zijn een matig-ernstige afname van de gewichtstoename en een groeiachterstand gemeld. Er is melding gemaakt van gewichtsafname bij de behandeling van volwassenen met methylfenidaat (zie rubriek 4.8).

De effecten van methylfenidaat op de uiteindelijke lengte en het uiteindelijke gewicht zijn momenteel nog onbekend en worden onderzocht.

**Tijdens de behandeling met methylfenidaat moet de groei worden gevolgd: de lengte, het gewicht en de eetlust moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden.** Bij patiënten die niet conform verwachting groeien, langer worden of aankomen kan het noodzakelijk zijn de behandeling te onderbreken. Bij volwassenen moet het gewicht regelmatig gecontroleerd worden.

#### Epileptische aanvallen

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 12**

Methylfenidaat moet met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met epilepsie. Methylfenidaat kan de convulsiedrempel verlagen bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, bij patiënten met eerdere afwijkingen op het EEG bij afwezigheid van epileptische aanvallen, en in zeldzame gevallen bij patiënten bij wie geen convulsies voorkomen in de voorgeschiedenis en bij wie zich geen EEG-afwijkingen voordoen. Als de frequentie van de epileptische aanvallen toeneemt, of als voor het eerst epileptische aanvallen optreden, moet het gebruik van methylfenidaat worden gestaakt.

Priapisme

Aanhoudende en pijnlijke erecties zijn gemeld in samenhang met producten die methylfenidaat bevatten, vooral in samenhang met een wijziging van het behandelingsschema voor methylfenidaat. Patiënten die abnormaal aanhoudende of frequente en pijnlijke erecties krijgen, dienen onmiddellijk een arts te raadplegen.

Gebruik met serotonerge geneesmiddelen

Na gelijktijdige toediening van methylfenidaat en serotonerge geneesmiddelen is het serotoninesyndroom gemeld. Als gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en een serotonerg geneesmiddel aangewezen is, is snelle herkenning van de symptomen van het serotoninesyndroom belangrijk. Deze symptomen kunnen bestaan uit veranderingen in de mentale status (bijv. agitatie, hallucinaties, coma), autonome instabiliteit (bijv. tachycardie, labiele bloeddruk, hyperthermie), neuromusculaire afwijkingen (bijv. hyperreflexie, incoördinatie, rigiditeit) en/of gastro-intestinale symptomen (bijv. nausea, braken, diarree). Bij vermoeden van het serotoninesyndroom moet de behandeling met methylfenidaat zo spoedig mogelijk worden gestopt.

Misbruik, verkeerd gebruik en gebruik voor ontspanning

Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd vanwege het risico op gebruik voor ontspanning, verkeerd gebruik en misbruik van methylfenidaat.

Vanwege de kans op misbruik, verkeerd gebruik of gebruik voor ontspanning moet methylfenidaat met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die bekend zijn met een drugs- of alcoholverslaving.

Chronisch misbruik van methylfenidaat kan leiden tot een duidelijke tolerantie en tot psychische afhankelijkheid, wat gepaard gaat met in ernst variërend abnormaal gedrag. Er kunnen duidelijke psychotische episodes optreden, met name als reactie op parenteraal misbruik.

Bij de beslissing over de behandeling van ADHD moet rekening worden gehouden met de leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid van risicofactoren voor een alcohol/drugsmisbruikstoornis (zoals comorbide ODD (oppositional-defiant disorder) of een gedragsstoornis en een bipolaire stoornis) en met eerder of huidig alcohol-/drugsmisbruik. Voorzichtigheid is geboden bij emotioneel onstabiele patiënten, zoals patiënten met een verslaving aan drugs of alcohol in de voorgeschiedenis, omdat deze patiënten

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 13**

de dosis op eigen initiatief zouden kunnen verhogen.

Voor sommige patiënten met een verhoogd risico op alcohol/drugsmisbruik, zijn methylfenidaat of andere stimulantia mogelijk niet geschikt en moet behandeling met andere niet-stimulerende middelen worden overwogen.

Beëindigen van de behandeling

Na het onderbreken van de behandeling is een zorgvuldige supervisie vereist, omdat dit mogelijk een depressie en chronische overactiviteit kan ontmaskeren. Sommige patiënten kunnen een langdurige follow-up nodig hebben.

Na beëindiging van de behandeling als gevolg van misbruik is een zorgvuldige supervisie noodzakelijk omdat een ernstige depressie kan optreden.

Vermoeidheid

Methylfenidaat mag niet worden gebruikt voor preventie of behandeling van normale vermoeidheidsklachten.

Keuze van de methylfenidaat-formulering

De keuze met betrekking tot de formulering van een methylfenidaat-houdend geneesmiddel moet door de behandelend specialist per patiënt worden gemaakt en is afhankelijk van de beoogde duur van het effect.

Geneesmiddelscreening

Bij laboratoriumtests op amfetaminen kan methylfenidaat een vals-positieve uitslag geven, met name bij een immunoassay-screenings-test.

Nier- of leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring opgedaan met het gebruik van methylfenidaat bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Hematologische effecten

De veiligheid van een langdurige behandeling met methylfenidaat is niet volledig bekend. In geval van leukopenie, trombocytopenie, anemie of andere veranderingen, waaronder die veranderingen die een indicatie zijn voor ernstige nier- of leveraandoeningen, moet beëindiging van de behandeling worden overwogen (zie rubriek 4.8).

Toediening

Als gevolg van de verlengde afgifte van de tablet mag Methylfenidaat HCl retard Teva uitsluitend worden gebruikt door patiënten die in staat zijn om een tablet in zijn geheel door te slikken. Patiënten moeten worden geïnformeerd dat Methylfenidaat HCl retard Teva in zijn geheel, met behulp van wat

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 14**

vloeistof, moet worden doorgeslikt. Op de tabletten mag niet worden gekauwd. Ze mogen niet worden gebroken, gedeeld of fijngestampt.

Hulpstof

*Lactose*

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet gebruiken.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Farmacokinetische interactie

Het is niet bekend hoe methylfenidaat de plasmaconcentraties van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen beïnvloedt. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het combineren van methylfenidaat met andere geneesmiddelen, met name die met een smal therapeutisch venster.

Methylfenidaat wordt niet in klinisch relevante mate gemetaboliseerd door cytochroom P450. Naar verwachting hebben inductoren of remmers van cytochroom P450 geen relevante invloed op de farmacokinetiek van methylfenidaat. Daar staat tegenover dat de d- en de l-enantiomeren van methylfenidaat cytochroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 of 3A niet in relevante mate remmen.

Er zijn echter meldingen die erop wijzen dat methylfenidaat het metabolisme remt van coumarine-bevattende anticoagulantia, van anticonvulsiva (zoals fenobarbital, fenytoïne, primidon) en van sommige antidepressiva (tricyclische antidepressiva en selectieve serotonine-heropnameremmers). Bij het starten of stoppen van de behandeling met methylfenidaat kan het noodzakelijk zijn om de dosering van deze reeds gebruikte geneesmiddelen aan te passen en om de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen te bepalen (of de stollingstijden bij gebruik van coumarine).

Farmacodynamische interacties

*Antihypertensiva*

Methylfenidaat kan de werkzaamheid verminderen van geneesmiddelen voor de behandeling van hypertensie.

*Gebruik met geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen*

Bij patiënten die worden behandeld met methylfenidaat is voorzichtigheid geboden bij gebruik van een ander geneesmiddel dat ook de bloeddruk kan verhogen (zie ook de rubrieken over cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen in rubriek 4.4).

Vanwege een mogelijke hypertensieve crisis is methylfenidaat gecontra-indiceerd bij patiënten die worden behandeld (momenteel of binnen de voorgaande twee weken) met niet-selectieve, irreversibele MAO-remmers (zie rubriek 4.3).

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 15**

*Gebruik in combinatie met alcohol*

Alcohol kan de ongewenste effecten op het centrale zenuwstelsel van psychoactieve geneesmiddelen, inclusief methylfenidaat, versterken. Daarom is het raadzaam om tijdens behandeling met methylfenidaat geen alcohol te nuttigen.

*Gebruik met serotonerge geneesmiddelen*

Na gelijktijdige toediening van methylfenidaat en serotonerge geneesmiddelen zijn er meldingen geweest van het serotoninesyndroom. Als gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en een serotonerg geneesmiddel aangewezen is, is snelle herkenning van de symptomen van het serotoninesyndroom belangrijk (zie rubriek 4.4). Bij vermoeden van het serotoninesyndroom moet de behandeling met methylfenidaat zo spoedig mogelijk worden gestopt.

*Gebruik met gehalogeneerde anesthetica*

Het risico bestaat dat tijdens een operatie een plotselinge stijging van de bloeddruk en hartslag optreedt. Als er een operatie is gepland, mag methylfenidaat op de dag van de operatie niet worden gebruikt.

*Gebruik met centraal werkende alfa-2-agonisten (zoals clonidine)*

Ernstige bijwerkingen, waaronder plotseling overlijden, zijn gemeld bij gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en clonidine. De langetermijnveiligheid van het methylfenidaatgebruik in combinatie met clonidine of met andere centraal werkende alfa-2-agonisten is niet systematisch beoordeeld.

*Gebruik met dopaminergica*

Bij toediening van methylfenidaat is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van dopaminerge geneesmiddelen, inclusief antipsychotica. Omdat een zeer belangrijke werking van methylfenidaat het verhogen van de extracellulaire dopaminewaarden is, wordt methylfenidaat mogelijk geassocieerd met farmacodynamische interacties bij gelijktijdige toediening van directe en indirecte dopamine-agonisten (inclusief DOPA en tricyclische antidepressiva) of van dopamine-antagonisten inclusief antipsychotica.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

Gegevens afkomstig van een cohortonderzoek met in totaal ongeveer 3.400 zwangerschappen die in het eerste trimester blootgesteld waren, duiden niet op een verhoogd risico op geboortefwijkingen in het algemeen. Hartafwijkingen kwamen iets vaker voor (gepoold aangepast relatief risico, 1,3; 95%-BI, 1,0–1,6), overeenkomend met 3 extra zuigelingen die geboren worden met een aangeboren hartafwijking per 1.000 vrouwen die methylfenidaat ontvangen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, ten opzichte van niet-blootgestelde zwangerschappen.

Gevallen van neonatale cardiorespiratoire toxiciteit, met name foetale tachycardie en ademnood, zijn

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 16**

gerapporteerd in spontane meldingen.

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken bij maternaal toxische doses (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van methylfenidaat wordt tijdens de zwangerschap niet aanbevolen, tenzij een klinische afweging is gemaakt dat het uitstellen van de behandeling een groter risico voor de zwangerschap inhoudt.

### ***Borstvoeding***

Methylfenidaat wordt uitgescheiden in de moedermelk. Op basis van rapporten van moedermelkmonsters afkomstig van vijf moeders, werd geconstateerd dat methylfenidaatconcentraties in moedermelk leidden tot doses in het kind van 0,16% tot 0,7% van de maternale gewichtsgecorrigeerde dosering, en tot een melk-maternaal plasma ratio variërend van 1,1 tot 2,7.

Er is een casusverslag over een kind dat een niet-gespecificeerde daling in het gewicht doormaakte tijdens de periode van blootstelling, maar weer herstelde en in gewicht toenam nadat de moeder de behandeling met methylfenidaat had gestaakt. Een risico voor de zuigeling die borstvoeding krijgt kan niet worden uitgesloten.

Besloten moet worden of met het geven van borstvoeding of met de behandeling met methylfenidaat wordt gestopt/van de behandeling wordt afgezien, waarbij rekening moet worden gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling voor de moeder.

### ***Vruchtbaarheid***

Er zijn geen gegevens over de mens beschikbaar over het effect van methylfenidaat op de vruchtbaarheid. In preklinische studies zijn geen relevante effecten waargenomen.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Methylfenidaat kan duizeligheid, slaperigheid en visusstoornissen veroorzaken, inclusief problemen met de accommodatie, diplopie en wazig zien. Het kan een matige invloed op de rijvaardigheid en op het gebruik van machines hebben. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor deze mogelijke bijwerkingen. Zij moeten het advies krijgen om in die gevallen mogelijk gevaarlijke activiteiten te vermijden, zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

## **4.8 Bijwerkingen**

In de tabel hieronder zijn alle bijwerkingen gemeld die tijdens klinisch onderzoek van kinderen, adolescenten en volwassenen zijn waargenomen en die in de postmarketingfase spontaan zijn gemeld bij gebruik van methylfenidaathydrochloride retard tabletten en die zijn gemeld bij andere formuleringen



**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 17**

van methylfenidaathydrochloride. Als de frequenties van de bijwerkingen van methylfenidaathydrochloride retard tabletten en de methylfenidaatformuleringen van elkaar verschilden, werd de hoogste frequentie uit beide databases gebruikt.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )*

*Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )*

*Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )*

*Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )*

*Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )*

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

Systeem/orgaan- klasse	Bijwerking					
	Frequentie					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>		naso-faryngitis, bovenste luchtweg-infectie <sup>#</sup> , sinusitis <sup>#</sup>				
<b>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</b>					anemie <sup>†</sup> , leukopenie <sup>†</sup> , trombocytopenie, trombocytopenische purpura	pancytopenie
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>			overgevoeligheidsreacties als angioneurotisch oedeem, anafylactische reacties, auriculaire zwelling, bulleuze aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen, urticaria, pruritus, huiduitslag en erupties			
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen*</b>		anorexia, verminderde eetlust <sup>†</sup> , matig				

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG**  
**tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 18**

		ernstige afname van de gewichtstoename en de lengtegroei tijdens langdurig gebruik bij kinderen*				
<b>Psychische stoornissen*</b>	slapeloosheid, nervositeit	<p>                     affectabiliteit, agressie*, agitatie*, angst*†, depressie#*, prikkelbaarheid, abnormaal gedrag, stemmingswisselingen, tics*, initiële insomnia#, zwaarmoedige stemming#, verminderd libido#, spanning#, bruxisme#*, paniekaanval#                 </p>	<p>                     psychotische stoornissen*, auditieve, visuele en tactiele hallucinatie*, boosheid, suïcidale ideatie*, stemmingsverandering, rusteloosheid†, huilerigheid, toename van reeds bestaande tics of van het syndroom van Gilles de la Tourette*, spraakzucht, hypervigilantie, slaapstoornis                 </p>	<p>                     manie*†, desoriëntatie, libidostoomnis, verwardheid †-                 </p>	<p>                     zelfmoordpoging (inclusief geslaagde zelfmoord)* †, depressieve stemming van voorbijgaande aard*, abnormale gedachten, apathie†, repetitief gedrag, overconcentratie                 </p>	<p>                     waanvoorstellingen*†, gedachtestoornissen*, verslaving. Er zijn gevallen van misbruik en verslaving beschreven, vaker bij formuleringen met directe afgifte                 </p>
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	hoofdpijn	<p>                     duizeligheid, dyskinesie, psychomotorische hyperactiviteit, overmatige slaperigheid (somnolentie), paresthesie#, spanningshoofdpijn#                 </p>	<p>                     sedatie, tremor†, lethargie#                 </p>		<p>                     convulsie, choreo-athetotische bewegingen, reversibel ischemisch neurologisch gebrek, maligne neurolepticasyndroom (MNS; de meldingen waren slecht gedocumenteerd en in de meeste gevallen ontvingen de                 </p>	<p>                     cerebrovasculaire aandoeningen *† (inclusief vasculitis, hersenbloedingen, cerebrovasculaire accidenten (CVA), cerebrale artritis, cerebrale occlusie), grand mal convulsie*, migraine†                 </p>

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 19**

					patiënten ook andere geneesmiddelen, dus de rol van methylfenidaat hierbij is onduidelijk)	dysfemie
<b>Oogaandoeningen</b>		Accommodatiestoornis <sup>#</sup>	wazig zien <sup>†</sup> , droog oog <sup>#</sup>	problemen met de visuele accommodatie, verstoord zicht, diplopie		mydriase
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>		vertigo <sup>#</sup>				
<b>Hartaandoeningen*</b>		aritmie, tachycardie, palpitaties	pijn op de borst	angina pectoris	hartstilstand, myocardinfarct	supraventriculaire tachycardie, bradycardie, ventriculaire extrasystolen <sup>†</sup> , extrasystolen <sup>†</sup>
<b>Bloedvataandoeningen*</b>		hypertensie	opvliegers <sup>#</sup>		cerebrale artritis en/of occlusie, perifere kou <sup>†</sup> , Raynaud fenomeen	
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</b>		hoesten, orofaryngeale pijn	dyspneu <sup>†</sup>			epistaxis
<b>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</b>		pijn in de bovenbuik, diarree, misselijkheid <sup>†</sup> , abdominaal ongemak, braken, droge mond <sup>†</sup> , dyspepsie <sup>#</sup>	obstipatie <sup>†</sup>			
<b>Lever- en galaandoeningen</b>		alanineamino-transferase	leverenzym verhoogd		afwijkende leverfunctie,	

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 20**

		verhoogd <sup>#</sup>			inclusief acuut leverfalen en hepatisch coma, alkalische fosfatase in het bloed verhoogd, bilirubine in het bloed verhoogd <sup>†</sup>	
<b>Huid- en onderhuid-aandoeningen</b>		alopecia, pruritus, huiduitslag, urticaria, hyperhidrose <sup>†</sup>	angioneurotisch oedeem, bulleuze aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen	maculaire huiduitslag, erytheem	erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, erythema fixatum	
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b>		artralgie, gespannenheid spier <sup>#</sup> , spierspasmen <sup>#</sup>	myalgie <sup>†</sup> , spiertrekkingen		spierkrampen	trismus <sup>°°</sup>
<b>Nier- en urineweg-aandoeningen</b>			hematurie, pollakisurie			incontinentie
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>		erectiele disfunctie <sup>#</sup>		gynaecomastie		priapisme <sup>*</sup> , erectie verhoogd en langdurige erectie <sup>*</sup>
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>		pyrexie, groeiachterstand bij langdurig gebruik bij kinderen <sup>*</sup> , vermoeidheid <sup>†</sup> , prikkelbaarheid <sup>#</sup> , zich zenuwachtig voelen <sup>#</sup> , asthenie <sup>#</sup> , dorst <sup>#</sup>	pijn op de borst		plotseling cardiaaloverlijden <sup>*</sup>	borstklachten <sup>†</sup> , hyperpyrexie
<b>Onderzoeken</b>		veranderingen in de bloeddruk en de hartfrequentie (gewoonlijk een stijging) <sup>*</sup> ,	hartgeruis <sup>*</sup>		lagere trombocytentelling, abnormale telling witte bloedcellen	

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 21

		gewichtsverlies*			
--	--	------------------	--	--	--

\* zie rubriek 4.4.

# frequentie afgeleid van klinische studies bij volwassenen en niet van gegevens uit studies bij kinderen en adolescenten; kan ook relevant zijn voor kinderen en adolescenten.

† bijwerkingen uit klinische studies bij volwassen patiënten die gemeld waren met een hogere frequentie dan bij kinderen en adolescenten.

°°Op basis van de frequentie die is berekend in onderzoeken naar ADHD bij volwassenen (er werden geen gevallen gemeld in de pediatrische onderzoeken).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

Bij de behandeling van patiënten met een overdosis moet rekening worden gehouden met het vertraagd vrijkomen van methylfenidaat uit formuleringen met verlengde werkingsduur.

#### Verschuinselen en symptomen

Acute overdosis kan, voornamelijk als gevolg van overstimulatie van het centrale zenuwstelsel en het sympathische zenuwstelsel, resulteren in braken, agitatie, tremoren, hyperreflexie, spiertrekkingen, convulsies (mogelijk gevolgd door coma), euforie, verwardheid, hallucinaties, delirium, zweten, blozen, hoofdpijn, hyperpyrexie, tachycardie, palpitaties, cardiale aritmieën, hypertensie, mydriase, droogheid van de slijmvliezen en rbdomyolyse.

#### Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering methylfenidaat beschikbaar. Behandeling bestaat uit geschikte ondersteunende maatregelen.

De patiënt moet tegen zelfbeschadiging worden beschermd en tegen externe stimuli die de reeds aanwezige overstimulatie nog zouden kunnen verergeren. De werkzaamheid van geactiveerde kool is niet vastgesteld.

Intensieve zorg moet beschikbaar zijn voor het handhaven van een adequate circulatie en respiratoire uitwisseling; externe koelprocedures kunnen nodig zijn voor behandeling van hyperpyrexie.

De werkzaamheid van peritoneale dialyse of extracorporale hemodialyse bij een overdosis methylfenidaat is niet vastgesteld.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 22

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: centraalwerkende sympathomimetica, ATC-code: N06BA04.

### **Werkingsmechanisme**

Methylfenidaat HCl is een middel dat het centrale zenuwstelsel (CZS) licht stimuleert. Het werkingsmechanisme bij aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) is niet bekend. Methylfenidaat zou de heropname van noradrenaline en dopamine in het presynaptische neuron blokkeren en de afgifte van deze monoaminen in de extraneuronale ruimte doen toenemen. Methylfenidaat is een racemisch mengsel bestaande uit d- en l-isomeren. Het d-isomeer is farmacologisch actiever dan het l-isomeer.

### **Klinische werkzaamheid en veiligheid**

#### *Kinderen*

In de bewijsvoerende klinische studies werd methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte onderzocht bij 321 pediatrische patiënten die reeds gestabiliseerd waren op middelen met directe afgifte van methylfenidaat en bij 95 pediatrische patiënten die niet met deze middelen behandeld waren.

Uit klinische studies bij pediatrische patiënten is gebleken dat de effecten van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte tot 12 uur na de toediening aanwezig bleven als het middel eenmaal per dag 's ochtends werd ingenomen.

#### *Volwassenen*

Werkzaamheid op korte termijn is aangetoond voor methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte in een doseringsbereik van 18 tot 72 mg/dag. Duizend vijfhonderddrieëntwintig (1 523) volwassenen met ADHD in de leeftijd tussen 18 en 65 jaar werden onderzocht in vijf dubbelblinde placebogecontroleerde studies met een duur van 5 tot 13 weken. Methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte zijn geëvalueerd in 2 studies met vaste dosis en in 3 studies met flexibele dosis, waarbij gebruik werd gemaakt van DSM-IV-instrumenten om de ernst van de ADHD-symptomen bij volwassenen te beoordelen. In twee studies met vaste dosis toonden de *Conner's Adult ADHD Rating Scales (CAARS)* aan dat de totaalscores van de ADHD-symptomen waren verminderd, wat wees op een verbetering van de ernst van de ADHD-symptomen van de baseline tot het dubbelblinde eindpunt. In één studie met vaste dosis toonden alle dosisniveaus van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte een klinisch significant betere controle van de symptomen aan ( $p < 0,05$  voor alle dosisniveaus), in vergelijking met placebo, zoals gemeten door een vermindering van de CAARS-totaalscore. In de tweede studie met vaste dosis bleken methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte 72 mg/dag, in tegenstelling tot methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte 54 mg/dag, statistisch significant te zijn in het verminderen van de CAARS-totaalscore voor de ADHD-symptomen vanaf de baseline tot het dubbelblinde eindpunt bij volwassen proefpersonen met ADHD ten opzichte van placebo ( $p$ -waarde 0,0024).

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG**  
**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG**  
**tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 23**

In twee studies met flexibele dosis waren de LS-gemiddelde veranderingen in de *Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS)*-totaalscore vanaf de baseline tot het eindpunt statistisch significant (studie 1:  $p = 0,012$ ; studie 2:  $p < 0,001$ ) voor de laatste behandeling met methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte ten opzichte van placebo (studie 1: -10,6 voor methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte vs. -6,8 placebo; studie 2: -16,9 voor methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte vs. -12,0 voor placebo). In de derde studie met flexibele dosis (studie 3) toonden methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte een klinisch significant betere controle van de symptomen ( $p < 0,0001$ ) aan in vergelijking met placebo, zoals gemeten door een vermindering van de CAARS-totaalscore. De LS-gemiddelde verandering vanaf de baseline tot het eindbezoek (week 8) in de totale ADHD-symptoomscores van CAARS-O:SV was -10,9 in de methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte-groep en -6,9 in de placebogroep (gebaseerd op de ITT-populatie).

In studie 2 met flexibele dosis was de omvang van de verbetering in de totale AISRS-scores statistisch significant groter in de methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte-groep dan in de placebogroep ( $p = 0,0037$ ). Het verschil in LS-gemiddelde (95% BI) ten opzichte van placebo was -5,3 (-8,9, -1,7). In studie 3 met flexibele dosis was de omvang van de verbetering in de CAARS-O:SV-scores statistisch significant groter in de methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte-groep dan in de placebogroep ( $p = 0,0063$ ). Het verschil in LS-gemiddelde (95% BI) ten opzichte van placebo was -3,9 (-6,6, -1,1).

In vier open-label studies waarin volwassenen over een periode van 6 tot 12 maanden werden behandeld met methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte werd op lange termijn een verbetering in alle beoordeelde werkzaamheidseindpunten aangetoond, wat wees op stabiele effecten op de vermindering van de ADHD-symptomen op lange termijn. In één open-label studie in een gemeenschapssetting toonde de behandeling met methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte gedurende maximaal 9 maanden een verbetering ten opzichte van de baselinewaarden in gemiddelde globale beoordeling van de werkzaamheidsscores, zowel door de patiënt als door de onderzoeker. Een tweede studie, waarin volwassenen met ADHD maximaal 1 jaar lang methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte kregen met een gemiddelde laatste dosis van 67,4 mg/dag, toonde klinisch significante verbeteringen aan ten opzichte van de baseline in AISRS-totaalscores, met een gemiddelde verandering van -18,7 bij het laatste bezoek. In een derde studie op lange termijn van 48 weken kregen volwassenen met ADHD methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte met een gemiddelde laatste dosis van 46,6 mg/dag. Deze studie toonde een verandering ten opzichte van de baseline aan in de gemiddelde DSM-IV CAARS-totaalscore voor ADHD-symptomen, met -17,2 bij het eindpunt. In de vierde studie werden methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte geëvalueerd in een 52 weken durende open-label studie bij proefpersonen die voordien al een placebogecontroleerde studie op korte termijn en een open-label extensie op korte termijn hadden afgerond. Volwassenen met ADHD kregen methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte met een gemiddelde laatste dosis van 53,8 mg/dag en toonden op lange termijn stabiele effecten op de vermindering van de ADHD-symptomen. De door de onderzoeker beoordeelde CAARS verbeterde in de loop van de open-label fase en was lager bij het eindpunt (gemiddelde vermindering ten opzichte van de baseline met 1,9).

**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 24**

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### ***Absorptie***

Methylfenidaat wordt snel geabsorbeerd. Na orale inname van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte door volwassenen lost de tabletomhulling op, met als gevolg een initiële maximale concentratie van methylfenidaat na ongeveer 1 tot 2 uur. Het methylfenidaat in de tabletkern wordt in de volgende uren geleidelijk afgegeven. De piekplasmaconcentratie wordt na ongeveer 6 tot 8 uur bereikt, waarna de plasmaconcentraties van methylfenidaat geleidelijk dalen. De toediening van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte eenmaal per dag vermindert de fluctuaties tussen de piek- en dalconcentraties die zich voordoen bij behandeling met methylfenidaat met directe afgifte driemaal per dag. De mate van absorptie van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte eenmaal per dag is doorgaans vergelijkbaar met die van conventionele preparaten met directe afgifte.

Na de toediening van 18 mg methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte eenmaal per dag bij 36 volwassenen, waren de gemiddelde farmacokinetische parameters:  $C_{max}$   $3,7 \pm 1,0$  (ng/ml),  $t_{max}$   $6,8 \pm 1,8$  (uur),  $AUC$   $41,8 \pm 13,9$  (ng•uur/ml), en  $t_{1/2}$   $3,5 \pm 0,4$  (uur).

Na eenmalige en herhaalde toediening eenmaal per dag werden geen verschillen in de farmacokinetische parameters van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte waargenomen, wat erop wijst dat er geen significante accumulatie van methylfenidaat optreedt. De  $AUC$  en de  $t_{1/2}$  na herhaalde toediening eenmaal per dag waren vergelijkbaar met die na de eerste dosis methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte 18 mg.

Evenredigheid met de dosis: na toediening van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte in éénmalige doses van 18 tot 72 mg/dag aan volwassenen waren de  $C_{max}$  en de  $AUC_{inf}$  van methylfenidaat evenredig met de dosis.

### ***Distributie***

De methylfenidaat-plasmaconcentraties na orale toediening vertonen bij volwassenen een bi-exponentiële daling. De halfwaardetijd van methylfenidaat bij volwassenen na orale toediening van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte was ongeveer 3,5 uur. De mate van eiwitbinding van methylfenidaat en dat van zijn metabolieten is ongeveer 15%. Het schijnbare verdelingsvolume is ongeveer 13 l/kg lichaamsgewicht.

### ***Biotransformatie***

Bij de mens wordt methylfenidaat hoofdzakelijk gemetaboliseerd door de-esterificatie tot alfa-fenylpiperidine-azijnzuur (PPA, circa 50 maal het niveau van de onveranderde stof) dat weinig tot geen farmacologische activiteit vertoont. Bij volwassenen is het metabolisme van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte eenmaal per dag, beoordeeld via metabolisme tot PPA vergelijkbaar met dat van methylfenidaat driemaal per dag. Het metabolisme van eenmalige en herhaaldelijk toegediende



**METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 22 augustus 2023**

**Bladzijde : 25**

dagelijkse doses van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte is gelijk.

***Eliminatie***

De eliminatiehalfwaardetijd van methylfenidaat bij volwassenen na toediening van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte is ongeveer 3,5 uur. Na orale toediening wordt binnen 48-96 uur 90% van de toegediende dosis als metabolieten in de urine uitgescheiden en 1-3% in de feces. Kleine hoeveelheden van onveranderd methylfenidaat werden in de urine teruggevonden (minder dan 1%). De voornaamste metaboliet in de urine is alfa-fenyl-piperidine azijnzuur (60-90%).

Na orale toediening van radioactief gemerkt methylfenidaat bij de mens, werd ongeveer 90% van de radioactiviteit in de urine teruggevonden. De belangrijkste metaboliet in de urine was PPA, dat verantwoordelijk was voor ongeveer 80% van de dosis.

***Effecten van voedsel***

Bij patiënten waren er geen verschillen in de farmacokinetische of farmacodynamische parameters van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte bij toediening na een vetrijk ontbijt of op de nuchtere maag.

***Speciale populaties***

***Geslacht***

Bij gezonde volwassenen waren de gemiddelde, voor dosis gecorrigeerde, waarden voor de  $AUC_{inf}$  van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte 36,7 ng•uur/ml bij mannen en 37,1 ng•uur/ml bij vrouwen. Er zijn geen verschillen waargenomen tussen de twee groepen.

***Ras***

Bij gezonde volwassenen behandeld met methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte, was de voor de dosis gecorrigeerde  $AUC_{inf}$  consistent in alle etnische groepen. De grootte van de groep zou echter te klein kunnen zijn geweest om etnische verschillen in de farmacokinetische eigenschappen aan het licht te brengen.

***Leeftijd***

De farmacokinetische eigenschappen van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte zijn niet onderzocht bij kinderen jonger dan 6 jaar. Bij kinderen in de leeftijd van 7-12 jaar waren de farmacokinetische parameters van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte na toediening van 18, 36 en 54 mg (gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie) respectievelijk:  $C_{max}$  6,0  $\pm$  1,3, 11,3  $\pm$  2,6 en 15,0  $\pm$  3,8 ng/ml,  $t_{max}$  9,4  $\pm$  0,02, 8,1  $\pm$  1,1, 9,1  $\pm$  2,5 uur en  $AUC_{0-11.5}$  50,4  $\pm$  7,8, 87,7  $\pm$  18,2, 121,5  $\pm$  37,3 ng•uur/ml.

***Nierinsufficiëntie***

Er is geen ervaring met het gebruik van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte bij patiënten met

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 26**

nierinsufficiëntie. Na orale toediening van radioactief gemerkt methylfenidaat bij de mens werd methylfenidaat uitgebreid gemetaboliseerd en ongeveer 80% van de radioactiviteit werd met de urine uitgescheiden in de vorm van PPA. Aangezien de renale klaring geen belangrijke weg is voor de klaring van methylfenidaat, zal nierinsufficiëntie waarschijnlijk weinig invloed hebben op de farmacokinetische eigenschappen van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte.

#### *Leverinsufficiëntie*

Er is geen ervaring met het gebruik van methylfenidaat tabletten met verlengde afgifte bij patiënten met leverinsufficiëntie.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

#### Carcinogeniteit

In levenslang carcinogeniciteitsonderzoek bij ratten en muizen werd alleen bij de mannetjes een hoger aantal maligne levertumoren waargenomen. De significantie van deze bevinding voor de mens is niet bekend.

Methylfenidaat had geen invloed op het reproductievermogen of de fertiliteit bij lage veelvouden van de klinische dosis.

#### Zwangerschap-embryonale/foetale ontwikkeling

Methylfenidaat wordt bij ratten en konijnen niet als teratogeen beschouwd. Foetale toxiciteit (dat wil zeggen overlijden van alle jongen) en maternale toxiciteit werd bij ratten in maternaal toxische doses opgemerkt.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern

Lactosemonohydraat

Hypromellose

Silica, colloïdaal anhydraat

Magnesiumstearaat

Fumaarzuur

Methacrylzuur-methylmethacrylaat-copolymeer

Tri-ethylcitraat

Talk

#### Tabletomhulling

*18 mg verlengde afgifte tabletten*

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 22 augustus 2023

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

Bladzijde : 27

Polyvinylalcohol, gedeeltelijk gehydrolyseerd  
Macrogol (3350)  
Talk  
Titaandioxide (E171)  
IJzeroxide geel (E172)  
IJzeroxide rood (E172)

*27 mg verlengde afgifte tabletten*

Polyvinylalcohol, gedeeltelijk gehydrolyseerd  
Macrogol (3350)  
Talk  
Titaandioxide (E171)  
IJzeroxide geel (E172)  
Indigokarmijnaluminiumlak (E132)  
IJzeroxide zwart (E172)

*36 mg verlengde afgifte tabletten*

Polyvinylalcohol, gedeeltelijk gehydrolyseerd  
Macrogol (3350)  
Talk  
Titaandioxide (E171)

*54 mg verlengde afgifte tabletten*

Polyvinylalcohol, gedeeltelijk gehydrolyseerd  
Macrogol (3350)  
Talk  
Titaandioxide (E171)  
IJzeroxide rood (E172)

Drukinkt

Schellakglazuur  
IJzeroxide zwart (E172)  
Propyleenglycol

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 28**

#### Houdbaarheid na aanbreken van de fles

18 mg tabletten: 3 maanden

27 mg tabletten: 6 maanden

36 mg tabletten: 6 maanden

54 mg tabletten: 6 maanden

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies**

HDPE flessen met een moeilijk door kinderen te openen PP-sluiting, voorzien van een geïntegreerd droogmiddel van silicagel in de dop.

18 mg tabletten: 28, 30 of 90 tabletten met verlengde afgifte

27 mg tabletten: 28, 30 of 100 tabletten met verlengde afgifte

36 mg tabletten: 28, 30 of 100 tabletten met verlengde afgifte

54 mg tabletten: 28, 30 of 100 tabletten met verlengde afgifte

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 125105, tabletten met verlengde afgifte 18 mg

RVG 125106, tabletten met verlengde afgifte 27 mg

RVG 125107, tabletten met verlengde afgifte 36 mg

METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 18 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 27 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 36 MG  
METHYLFENIDAAT HCL RETARD TEVA 54 MG  
tabletten met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 22 augustus 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 29**

RVG 125108, tabletten met verlengde afgifte 54 mg

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 december 2019

Datum van laatste verlenging: 23 juni 2021

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.4 t/m 4.8, 5.1 en 5.2: 14 december 2023

0823.8v.LD