

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Methylfenidaathydrochloride Teva 10 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Methylfenidaathydrochloride Teva 10 mg bevat 10 mg methylfenidaathydrochloride per tablet.

Hulpstof met bekend effect: lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

De tablet heeft aan beide zijden een deelstreep.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD)

Methylfenidaat is geïndiceerd als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma voor ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit) bij kinderen van 6 jaar en ouder in die gevallen waarbij uitsluitend orthopedagogie onvoldoende blijkt te zijn. De behandeling moet plaatsvinden onder toezicht van een specialist op het gebied van gedragsstoornissen bij kinderen. De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de criteria van de DSM-5 of de richtlijnen van de ICD-10 en moet worden gebaseerd op een volledige ziektegeschiedenis en op evaluatie van de patiënt. 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 op zichzelf staande diagnostische test beschikbaar. Voor een adequate diagnose is het gebruik noodzakelijk van medische en gespecialiseerde psychologische, opvoedkundige en sociale bronnen.

Tot een uitgebreid behandelprogramma behoren gewoonlijk psychologische, opvoedkundige en sociale maatregelen, in combinatie met farmacotherapie, en de behandeling is gericht op het stabiliseren van

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 2

kinderen met een gedragsyndroom dat wordt gekenmerkt door symptomen als een chronische voorgeschiedenis met een korte aandachtsspanne, makkelijk afgeleid worden, emotionele labiliteit, impulsiviteit, matige tot ernstige hyperactiviteit, lichte neurologische verschijnselen en een afwijkend EEG. Het kan zijn dat het leervermogen gestoord 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 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. Volgens de licentie-indicatie en volgens de richtlijnen voor voorschrijven/diagnostiek moet het gebruik van methylfenidaat altijd op deze manier plaatsvinden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden geïnitieerd onder toezicht van een specialist op het gebied van gedragsstoornissen bij kinderen en/of adolescenten.

Screening voorafgaand aan de behandeling

Voorafgaand aan het voorschrijven is het noodzakelijk dat er bij de uitgangssituatie een beoordeling plaatsvindt van de cardiovasculaire status van de patiënt, inclusief 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 cardiaal/onverklaard overlijden ventriculaire aritmieën en psychische stoornissen in de familiegeschiedenis (zie rubrieken 4.3 en 4.4). Voorafgaand aan de behandeling moet een nauwkeurige registratie van lengte en gewicht op een groeikaart plaatsvinden (zie rubrieken 4.4).

Doorlopende bewaking

De groei, de psychische gesteldheid en de cardiovasculaire status moeten continu worden bewaakt (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 moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden;
- = 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 bewaakt.

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

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 3

Dosistitratie

Bij het begin van de behandeling met methylfenidaat is een zorgvuldige dosistitratie noodzakelijk. Bij dosistitratie moet met de laagst mogelijke dosis worden gestart.

Mogelijk zijn er ook andere sterktes van dit geneesmiddel en andere methylfenidaat-bevattende producten beschikbaar.

De maximale dagelijkse dosering methylfenidaat is 60 mg/dag.

Kinderen (vanaf 6 jaar)

Bij kinderen vanaf de leeftijd van 6 jaar begint men met ongeveer 0,25 mg per kg lichaamsgewicht oraal per dag. (bv. 's morgens en 's middags 5 mg = halve tablet). Vervolgens verdubbelt men de dosis wekelijks tot ongeveer 2 mg per kg lichaamsgewicht per dag, echter niet hoger dan tot 60 mg (6 tabletten) per dag. Indien de symptomen op paradoxale wijze juist erger worden, dient men de dosis te verlagen of de medicatie te staken. Indien met 2 mg methylfenidaat per kg lichaamsgewicht (maximaal 60 mg methylfenidaat) per dag onvoldoende effect optreedt, kan men in plaats van met methylfenidaat een behandeling proberen met 1 mg desamfetamine per kg lichaamsgewicht per dag. De totale dagelijkse dosis dient in verdeelde doses te worden gegeven.

Bij de behandeling dient men te trachten de toedieningstijden samen te laten vallen met de perioden van grootste academische, gedrags- en sociale stress.

Om problemen met het in slaap vallen te voorkómen dient de laatste dosis gewoonlijk niet te worden gegeven binnen 4 uur voor het naar bed gaan.

Echter, als het effect van het geneesmiddel 's avonds te snel verdwijnt, kunnen gedragsstoornissen en/of het onvermogen met in slaapvallen opnieuw optreden. Een kleine avonddosering kan dan helpen dit probleem op te heffen. De voor- en nadelen van een kleine avonddosering dienen afgewogen te worden ten opzichte van de problemen bij het in slaap vallen.

Gebruik op lange termijn (langer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten

De veiligheid en werkzaamheid van langdurige 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 wordt gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. De arts die bij patiënten met ADHD kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) moet bij kinderen en adolescenten de bruikbaarheid op lange termijn van het geneesmiddel 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 het kind te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt gestaakt.

Dosisreductie en staken van de behandeling

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 4

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 ernstige bijwerkingen optreden, moet de dosis worden gereduceerd of moet de behandeling worden gestaakt.

Volwassenen

Methylfenidaat is niet geregistreerd voor gebruik bij volwassenen met ADHD. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Ouderen

Het gebruik van methylfenidaat wordt bij oudere patiënten niet aanbevolen. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Kinderen jonger dan 6 jaar

Het gebruik van methylfenidaat wordt bij kinderen jonger dan 6 jaar niet aanbevolen. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Glaucoom
- Feochromocytoom
- Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers (monoamine-oxidaseremmers) is gecontra-indiceerd, wegens risico op een hypertensieve crisis (zie rubriek 4.5). De behandeling kan worden geïnitieerd:
 - Twee weken na stoppen met een irreversibele MAO-remmer of
 - Minimaal 24 uur na stoppen met een reversibele MAO-remmer (bijv. moclobemide).
- Hyperthyreoïdie of thyreotoxicose
- Diagnose van of voorgeschiedenis met ernstige depressie, anorexia nervosa/anorectische stoornissen, suïcidale neigingen, psychotische symptomen, ernstige stemmingsstoornissen, manie, schizofrenie of psychopathische/borderline persoonlijkheidsstoornis
- Diagnose met of voorgeschiedenis met ernstige en episodische (type 1) bipolaire (affectieve) stoornis die niet goed onder controle is
- Reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, inclusief ernstige hypertensie, hartfalen, arteriële occlusieve ziekte, angina, hemodynamische significante congenitale hartziekte, cardiomyopathieën, myocardinfarct, potentieel levensbedreigende aritmieën en canalopathie (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

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 5

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.

Langdurig gebruik (langer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten

De veiligheid en werkzaamheid van langdurige 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 wordt 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, 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 bij patiënten met ADHD kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) moet bij kinderen en adolescenten de bruikbaarheid op lange termijn van het geneesmiddel 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 het kind te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt gestaakt.

Gebruik door volwassenen

Methylfenidaat is niet geregistreerd voor gebruik bij volwassenen met ADHD. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Gebruik door ouderen

Methylfenidaat mag niet door oudere patiënten worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Gebruik door kinderen jonger dan 6 jaar

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

Gebruik door patiënten met nierinsufficiëntie

Er is geen ervaring opgedaan met het gebruik van methylfenidaat bij patiënten met nierinsufficiëntie of met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Gebruik door patiënten met leverinsufficiëntie

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 6

Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een verstoorde leverfunctie. Voorzichtigheid is geboden bij deze patiënten.

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 overlijden of ventriculaire aritmie) en moet een lichamelijk onderzoek voor het bepalen van de aanwezigheid van een hartziekte plaatsvinden. Ook moet nader onderzoek (bijvoorbeeld electrocardiogram en echocardiogram) worden gedaan op hartziekten als de initiële bevindingen op een dergelijke ziekte wijzen.

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 Ausgangssituatie. De klinische consequenties op korte en lange termijn van deze cardiovasculaire effecten bij kinderen en adolescenten zijn niet bekend, maar gezien de effecten die in de klinische onderzoeken zijn waargenomen kan de mogelijkheid van klinische complicaties niet worden uitgesloten.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten bij wie de onderliggende medische aandoeningen gevaar kunnen opleveren bij 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 bewaakt. De bloeddruk en de hartfrequentie moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd in een percentielgrafiek. Patiënten die symptomen ontwikkelen zoals palpaties, pijn op de borst na inspanning, niet verklaarde syncope, benauwdheid of andere symptomen die wijzen op een hartziekte tijdens behandeling met stimulantia moeten onmiddellijk een cardiale evaluatie ondergaan. Het gebruik van methylfenidaat is gecontra-indiceerd bij bepaalde reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, **tenzij hierover cardiaal advies is verkregen van de kinderarts (zie rubriek 4.3).**

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

In relatie tot het gebruik van stimulantia van het centrale zenuwstelsel is bij gebruikelijke doses bij kinderen, waarvan sommige structurele cardiale afwijkingen of andere ernstige hartproblemen hadden, plotseling overlijden gemeld. Hoewel sommige ernstige hartproblemen op zichzelf al een verhoogd risico van plotseling overlijden met zich mee kunnen brengen, worden stimulantia niet aanbevolen bij kinderen of adolescenten die bekend zijn met structurele cardiale afwijkingen, cardiomyopathie, ernstige hartritmeafwijkingen of andere ernstige hartproblemen waardoor zij in verhoogde mate gevoelig zijn voor de sympathicomimetische effecten van een stimulantia.

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.

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 7

Cerebrovasculaire stoornissen

Zie rubriek 4.3 voor cerebrovasculaire aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is. Patiënten met extra risicofactoren (zoals een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen) moeten nadat behandeling met methylfenidaat is gestart 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, gebaseerd op een hoge *index of suspicion* kan het onmiddellijke onthouden van methylfenidaat en een vroege behandeling mogelijk maken. De diagnose moet daarom tijdens behandeling met methylfenidaat bij elke patiënt die nieuwe neurologische symptomen ontwikkelt die consistent zijn met cerebrale ischemie worden overwogen. 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 en hiermee moet bij het voorschrijven van stimulantia rekening worden gehouden. Alvorens behandeling met methylfenidaat gestart wordt, dienen patiënten beoordeeld te worden op reeds bestaande psychische aandoeningen en op een familiegeschiedenis van psychische aandoeningen (zie rubriek 4.2).

In geval van psychische symptomen of bij verergering van een reeds bestaande psychische 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 bewaakt. Staken 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 kinderen en adolescenten zonder psychotische ziekten of manie in de

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 8

voorgeschiedenis kunnen door stimulantia bij de gebruikelijke doses worden veroorzaakt. Als manische of psychotische symptomen optreden, moet worden overwogen of er een mogelijk causaal verband is met het gebruik van methylfenidaat. Staken 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. Patiënten die beginnen met de behandeling met methylfenidaat moeten bij aanvang van de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek zorgvuldig worden gecontroleerd op het ontstaan van of op de verergering van agressief gedrag of vijandigheid. Bij patiënten die gedragsveranderingen ervaren, moet de arts de noodzaak van aanpassing van het behandelregime beoordelen.

Suïcidale neigingen

Patiënten met suïcidale ideatie en 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 mogelijke causaal verband is met de behandeling met methylfenidaat. Behandeling van een onderliggende psychische aandoening kan noodzakelijk zijn en staken 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 Gilles de la Tourettesyndroom. De familiegeschiedenis moet worden beoordeeld, en een klinische evaluatie van tics of het Gilles de la Tourettesyndroom bij kinderen moet aan het gebruik van methylfenidaat voorafgaan. Patiënten 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

Methylfenidaat wordt in verband gebracht met verergering van reeds bestaande angst, agitatie of spanning. 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 stimulantia 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. Voorafgaan 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 voor een bipolaire stoornis; een

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 9

dergelijke screening moet onder meer een gedetailleerde psychische voorgeschiedenis inhouden, inclusief een familiegeschiedenis voor wat betreft suïcide, bipolaire stoornissen en depressie. **Een zorgvuldige 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 is een matig-ernstige afname van de gewichtstoename en een groeiachterstand gemeld. 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 geobserveerd: 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 zoals mag worden verwacht groeien, langer worden of aankomen kan het noodzakelijk zijn dat de behandeling wordt onderbroken.

Epileptische aanvallen

Methylfenidaat moet met de benodigde voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met epilepsie. Methylfenidaat kan de convulsieve drempel 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.

Misbruik, verkeerd gebruik en gebruik voor ontspanning

Patiënten moeten zorgvuldig worden bewaakt vanwege het risico van 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.

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 10

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 de dosis op eigen initiatief zouden kunnen verhogen.

Voor sommige patiënten met een verhoogd risico voor een alcohol/drugsmisbruikstoornis zijn methylfenidaat of andere stimulantia mogelijk niet geschikt en moet behandeling met andere middelen dan stimulantia worden overwogen.

Staken van de behandeling

Na het onderbreken van de behandeling is een zorgvuldig supervisie vereist, omdat de behandeling mogelijk een depressie en chronische overactiviteit heeft gemaskeerd. Bij sommige patiënten kan een langdurige follow-up noodzakelijk zijn.

Na staken 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.

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 staken van de behandeling worden overwogen.

Kiezen voor het methylfenidaatpreparaat

De keuze voor een methylfenidaat-bevattend preparaat 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-screeningstest.

Hulpstoffen: galactose/sucrose-intolerantie

Dit geneesmiddel bevat lactose: patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 11

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

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 met 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 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 cumarinebevattende anticoagulantia, van anticonvulsiva (zoals fenobarbital, fenytoïne, primidon) en van sommige antidepressiva (tricyclische antidepressiva en selectieve serotonineheropnameremmers). 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 cumarine).

Farmacodynamische interacties

Antihypertensiva

Methylfenidaat kan de werkzaamheid verminderen van geneesmiddelen die worden gebruikt 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).

Gebruik in combinatie met alcohol

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

Gebruik met gehalogeneerde anesthetica

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

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 12

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

De veiligheid op lange termijn van gebruik van methylfenidaat 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.

Overige

Methylfenidaat kan vals-positieve laboratoriumuitslagen voor amfetamines veroorzaken, in het bijzonder bij de immunoassay screentest.

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 (gepooled 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.

In spontane verslagen van ziektegevallen is neonatale cardiorespiratoire toxiciteit, met name foetale tachycardie en ademnood, gemeld.

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 de klinische afweging is gemaakt dat het uitstellen van de behandeling een groter risico voor de zwangerschap inhoudt.

Borstvoeding

Methylfenidaat is aangetroffen in de moedermelk van een vrouw die met methylfenidaat werd behandeld.

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

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 13

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 beschikbaar over het effect van methylfenidaat op de vruchtbaarheid van de mens. Dierstudies vertoonden geen effect op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van 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. De patiënt moet worden gewaarschuwd voor deze mogelijke bijwerkingen en moet het advies krijgen dat wanneer deze bijwerkingen zich voordoen hij mogelijk gevaarlijke activiteiten moet 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 zijn waargenomen en die in de postmarketingfase spontaan zijn gemeld bij gebruik van methylfenidaat en die zijn gemeld bij andere samenstellingen van methylfenidaathydrochloride. Als de frequenties van de bijwerkingen van methylfenidaat en de methylfenidaatsamenstelling van elkaar verschilden, werd voor beide databases de hoogste frequentie gebruikt.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

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).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak: nasofaryngitis

Soms: gastro-enteritis³

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 14

Zeer zelden: anemie, leukopenie, trombocytopenie, trombocytopenische purpura

Niet bekend: pancytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheidsreacties als angioneurotisch oedeem, anafylactische reacties, auriculaire zwelling, bulleuze aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen, urticaria, pruritus¹, huiduitslag en erupties¹

Stofwisselings- en voedingsstoornissen¹

Zeer vaak: verminderde eetlust²

Vaak: anorexia, matig ernstige afname van de gewichtstoename en de lengtegroei tijdens langdurig gebruik bij kinderen¹

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Vaak: tremor², duizeligheid, dyskinesie, psychomotorische hyperactiviteit, overmatige slaperigheid (somnolentie)

Soms: sedatie, acathisie³

Zeer zelden: convulsies, choreoathetotische bewegingen, reversibel ischemisch neurologisch gebrek, Neuroleptisch maligne syndroom (NMS; de meldingen waren slecht gedocumenteerd en in de meeste gevallen ontvingen de patiënten ook andere geneesmiddelen, dus de rol van methylfenidaat hierbij is onduidelijk)

Niet bekend: cerebrovasculaire stoornissen¹ (inclusief vasculitis, hersenbloedingen, cerebrovasculaire accidenten (CVA), cerebrale arteritis, cerebrale occlusie), grand mal convulsies¹, migraine

Psychische stoornissen¹

Zeer vaak: slapeloosheid, nervositeit

Vaak: anorexia, affectabiliteit, agressie¹, agitatie¹, angst¹, depressie¹, prikkelbaarheid, abnormaal gedrag, rusteloosheid², slaapstoornis², verminderd libido, paniekaanval³, stress³, bruxisme¹

Soms: psychotische stoornissen¹, auditieve, visuele en tactiele hallucinaties¹, boosheid, suïcidale ideatie¹, stemmingsverandering, stemmingswisselingen, huilerigheid, tics¹, toename van reeds bestaande tics of van het syndroom van Gilles de la Tourette¹, hypervigilantie

Zelden: manie¹, desoriëntatie, libidostoornis

Zeer zelden: zelfmoordpoging (inclusief geslaagde zelfmoord)¹, depressieve stemming van voorbijgaande aard, abnormale gedachten, apathie, repetitief gedrag, overconcentratie

Niet bekend: waanvoorstellingen¹, gedachtestoornissen¹, verwardheid, verslaving, logorroë, dysfemie.

Er zijn gevallen beschreven van misbruik en verslaving, vaker bij samenstellingen met directe afgifte

Oogaandoeningen

Soms: diplopie, wazig zien

Zelden: problemen met de visuele accommodatie, mydriase, visusstoornis

Hartaandoeningen¹

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 15

Vaak: aritmie, tachycardie, hartkloppingen

Soms: pijn op de borst

Zelden: angina pectoris

Zeer zelden: hartstilstand, myocardinfarct

Niet bekend: supraventriculaire tachycardie, bradycardie, ventriculaire extrasystolen, extrasystolen

Bloedvataandoeningen¹

Vaak: hypertensie, koude extremiteiten²

Zeer zelden: cerebrale arteritis en/of occlusie, Raynaud-fenomeen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: hoesten, faryngolaryngeale pijn, dyspneu

Niet bekend: epistaxis

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: buikpijn, diarree, misselijkheid², maagklachten, braken, droge mond², dyspepsie³, kiespijn³

Soms: obstipatie

Lever- en galaandoeningen

Soms: hogere leverenzymwaarden

Zeer zelden: afwijkende leverfunctie, inclusief hepatisch coma

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: hyperhidrose², alopecia, pruritus, huiduitslag, urticaria

Soms: angioneurotisch oedeem, bulleuze aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen

Zelden: maculaire huiduitslag, erytheem

Zeer zelden: erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, erythema fixatum

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Vaak: artralgie

Soms: myalgie, spiertrekkingen, spierspanning³

Zeer zelden: spierkrampen

Niet bekend: trismus*

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: hematurie

Niet bekend: incontinentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: gynaecomastie

Niet bekend: erectiele disfunctie, priapisme, toegenomen erecties en aanhoudende erectie

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 16

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: pyrexie, groeiachterstand bij langdurig gebruik door kinderen¹, hypernervositeit³, vermoeidheid², dorst³

Soms: pijn op de borst

Zeer zelden: plotseling cardiaal overlijden

Niet bekend: borstklachten, hyperpyrexie

Onderzoeken

Vaak: veranderingen in de bloeddruk en de hartfrequentie (gewoonlijk een stijging) ¹, gewichtsverlies¹

Soms: hartruis, verhoogde leverenzymwaarde

Zeer zelden: verhoogde alkalische fosfatasewaarde in bloed, verhoogde bilirubine waarde in bloed, lagere trombocytentelling, abnormale telling witte bloedcellen

¹ Zie rubriek 4.4.

² Bijwerkingen uit klinische studies bij volwassen patiënten die vaker gemeld zijn dan bij kinderen en adolescenten.

³ Bijwerkingen uit klinische studies bij volwassen patiënten die niet gemeld zijn 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.

4.9 Overdosering

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

Verschijnselen en klachten

Een 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, verwarring, hallucinaties, delirium, zweten, blozen, hoofdpijn, hyperpyrexie, tachycardie, hartkloppingen, cardiale aritmieën, hypertensie, mydriasis, droogheid van de slijmvliezen en rbdomyolyse.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering methylfenidaat beschikbaar.

De behandeling bestaat uit de juiste ondersteunende maatregelen.

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 17

De patiënt moet worden beschermd tegen het zichzelf aandoen van letsel en tegen externe stimuli die de reeds aanwezige overstimulatie nog zouden kunnen verergeren. Als de tekenen en symptomen niet te ernstig zijn en als de patiënt bij bewustzijn is, kan de maag worden gelegegd door het opwekken van braken of door maagspoeling. Voordat een maagspoeling wordt verricht, moeten de eventueel aanwezige agitatie en epileptische aanvallen onder controle zijn en moeten de luchtwegen worden beschermd. Andere maatregelen voor ontgifting van de maag zijn onder meer toediening van geactiveerde kool en een purgeermiddel. In geval van ernstige intoxicatie moet een zorgvuldig getitreerde dosis benzodiazepine worden gegeven voordat een maagspoeling wordt verricht.

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

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: centraal werkzame sympathicomimetica, ATC-code: N06BA04

Methylfenidaat is een racemisch mengsel bestaande uit d-methylfenidaat en l-methylfenidaat in de verhouding 1:1. Er wordt verondersteld dat de l-enantiomeer farmacologisch inactief is.

Werkingsmechanisme

Methylfenidaat heeft een stimulerende werking op het centrale zenuwstelsel. Methylfenidaat is een indirect werkend sympathicomimeticum. De farmacologische eigenschappen lijken op die van de amfetaminen. Het werkingsmechanisme bij de mens is nog niet helemaal bekend. Men veronderstelt dat methylfenidaat de heropname van noradrenaline en dopamine in het presynaptische neuron blokkeert en daardoor de afgifte van deze neurotransmitters in de extraneuronale ruimte vergroot. Het mechanisme van de mentale en gedragsgebonden effecten van methylfenidaat bij kinderen is nog niet volledig opgehelderd. Er is ook geen overtuigend bewijs waaruit een verband tussen deze effecten en de toestand van het centrale zenuwstelsel blijkt.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Methylfenidaat wordt al meer dan 40 jaar gebruikt in de behandeling van ADHD. De werkzaamheid van Methylfenidaat in de behandeling van ADHD is goed vastgesteld en leidt tot een duidelijke verbetering van de kernsymptomen van ADHD. In aanvulling op de verbetering van de kernsymptomen van ADHD, verbetert methylfenidaat ook in veel gevallen het gerelateerde ADHD-gedrag, zoals de academische prestaties en sociale omgang.

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 18

Onderzoek in gepubliceerde literatuur laat zien dat methylfenidaat slaperigheid overdag en kataplexie aanzienlijk verminderd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt het werkzaam bestanddeel (methylfenidaathydrochloride) snel en bijna geheel geabsorbeerd. Door extensief first-pass metabolisme is de absolute biologische beschikbaarheid $22 \pm 8\%$ voor de d-enantiomeer en $5 \pm 3\%$ voor de l-enantiomeer. Voedsel heeft geen relevant effect op de absorptie. Maximale plasmaconcentraties van 40 nmol/l (11 ng/ml) worden gemiddeld 1 tot 2 uur na toediening bereikt. De maximale plasmaconcentraties verschillen sterk per patiënt. De AUC en de maximale plasmaconcentratie is recht evenredig aan de dosis.

Distributie

Methylfenidaat en zijn metabolieten worden in het bloed verdeeld over plasma (57%) en erythrocyten (43%). De binding aan plasma-eiwitten is laag (10 tot 33%). Het verdelingsvolume van d-methylfenidaat is ongeveer $2,65 \pm 1,11$ l/kg en $1,80 \pm 0,91$ l/kg voor l-methylfenidaat.

Biotransformatie

De biotransformatie van methylfenidaat door het carboxylesterase CES1A1 is extensief en snel. Maximale plasmaconcentraties van de voornaamste, gehydrolyseerde niet-actieve metaboliet (alfafenyl-2-piperidine-azijnzuur) worden bereikt 2 uur na toediening.

Deze concentraties zijn 30 tot 50 maal hoger dan de concentraties van de onveranderde substantie.

De halfwaardetijd van alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur is tweemaal zo lang als die van methylfenidaat. De klaring bedraagt 0,17 l/uur/kg. Alleen kleine hoeveelheden van gehydroxyeerde metabolieten (bijvoorbeeld hydroxymethylfenidaat en hydroxyritalinezuur) zijn aantoonbaar. De therapeutische werking lijkt hoofdzakelijk veroorzaakt te worden door het onveranderde bestanddeel.

Eliminatie

Methylfenidaat wordt uit het plasma geëlimineerd met een halfwaardetijd van circa 2 uur. De schijnbare systemische klaring bedraagt $0,40 \pm 0,12$ l/u/kg voor d-methylfenidaat en $0,73 \pm 0,28$ l/u/kg voor l-methylfenidaat. Na orale toediening wordt binnen 48 tot 96 uur, in de vorm van metabolieten, 78 tot 97% van de dosis met de urine uitgescheiden en 1 tot 3% in de feces. Alleen kleine hoeveelheden (<1%) van onveranderd methylfenidaat zijn aangetroffen in de urine. Het grootste gedeelte (60 tot 86%) van de dosis wordt in de vorm van alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur via de urine uitgescheiden.

Speciale patiëntengroepen

Effect van leeftijd

Er zijn geen duidelijke verschillen in de farmacokinetiek van methylfenidaat tussen hyperactieve

METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 19

kinderen en gezonde volwassenen.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een verstoorde nierfunctie. De eliminatiegegevens bij patiënten met een normale nierfunctie (GFR \geq 90 ml/min) suggereren dat de renale excretie van onveranderd methylfenidaat nauwelijks vermindert bij een verminderde nierfunctie (GFR $<$ 90 ml/min). De renale excretie van de metaboliet alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur kan echter verminderd zijn.

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.

Ontwikkeling van het embryo/de foetus tijdens de zwangerschap

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

Juveniele neurologische gedragsontwikkeling

Herhaalde orale toediening van methylfenidaat aan jonge ratten toonde een afname in de spontane locomotoriek bij hoge doseringen als gevolg van de farmacologische effecten bij deze doses. Tevens werd in vrouwtjesratten een verminderd leervermogen gezien bij hoge doses. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend, maar waarschijnlijk gering, omdat klinische studies aangeven dat methylfenidaat goed getolereerd wordt en de schoolprestaties van kinderen verbetert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumwaterstoffosfaat (E341), lactose, magnesiumstearaat (E572), microkristallijne cellulose (E460), voorverstijfseld maïszetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

**METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 20

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in PVC/PE/PVdC-Al blisters à 10, 20, 20 (kliniek verpakking), 30, 40, 50 of 100 stuks.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen speciale aanwijzingen

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 27252

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 maart 2003

Datum van laatste verlenging: 12 maart 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 30 september 2022

**METHYLFENIDAATHYDROCHLORIDE TEVA 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 september 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde: 21

0922.14v.FN