

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Concerta 18 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Concerta 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Concerta 54 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje methylphenidati hydrochloridum 18 mg.  
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje methylphenidati hydrochloridum 36 mg.  
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje methylphenidati hydrochloridum 54 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: obsahuje 6,49 mg laktosy.

Pomocné látky se známým účinkem: obsahuje 14,44 mg laktosy.

Pomocné látky se známým účinkem: obsahuje 7,6 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.

Žlutá tableta ve tvaru tobolky s potiskem černým inkoustem „alza 18“ na jedné straně.

Bílá tableta ve tvaru tobolky s potiskem černým inkoustem „alza 36“ na jedné straně.

Hnědočervená tableta ve tvaru tobolky s potiskem černým inkoustem „alza 54“ na jedné straně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### **Hyperaktivita s poruchou pozornosti (ADHD)**

Concerta je indikována jako součást komplexního léčebného programu pro hyperaktivitu s poruchou pozornosti (ADHD) u dětí ve věku 6 let a starších, jestliže se samotná nápravná opatření ukážou být nedostatečnými. Léčba musí probíhat pod dohledem specialisty na poruchy chování u dětí. Diagnóza by měla být stanovena dle současných kritérií DSM nebo směrnic ICD a měla by být založena na úplné anamnéze a vyhodnocení pacienta. Diagnóza nemůže být stanovena pouze na základě přítomnosti jednoho nebo více symptomů.

Specifická etiologie tohoto syndromu není známa a neexistuje jednoduchý diagnostický test. Adekvátní diagnóza vyžaduje využití lékařských a specializovaných psychologických, vzdělávacích a sociálních prostředků.

Komplexní léčebný program standardně zahrnuje psychologická, vzdělávací a sociální opatření stejně tak jako farmakoterapii a jeho cílem je dosáhnout stabilizace dítěte se syndromem poruchy chování charakterizovaným symptomy, které mohou zahrnovat dlouhodobější neschopnost udržet

pozornost, těkavost, emocionální labilitu, impulzivnost, hyperaktivitu středního až těžkého stupně, drobné neurologické známky a abnormální EEG. Schopnost učení může být narušena nebo nemusí.

Léčba přípravkem Concerta není indikována u všech dětí s ADHD a rozhodnutí podat léčivý přípravek musí být založeno na velmi důkladném posouzení závažnosti a chronicity symptomů dítěte ve vztahu k jeho věku.

Nezbytné je odpovídající umístění dítěte ve vzdělávacím systému a obvykle je nezbytná psychosociální intervence. Pokud se samotná nápravná opatření ukážou být nedostatečnými, musí být rozhodnutí předepsat stimulant založeno na pečlivém posouzení závažnosti symptomů dítěte. Použití methylfenidátu by mělo vždy odpovídat tomuto postupu v souladu se schválenou indikací a v souladu s pokyny pro předepisování léčivých přípravků/stanovení diagnózy.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

**Léčba musí být zahájena pod dohledem specialisty na poruchy chování u dětí a/nebo dospívajících.**

### Screening před zahájením léčby

Před předepsáním léku je nezbytné provést základní vyhodnocení kardiovaskulárního stavu pacienta včetně stanovení krevního tlaku a srdeční akce. Komplexní anamnéza by měla dokumentovat souběžně podávanou medikaci, dřívější a stávající onemocnění nebo příznaky, včetně psychiatrických, rodinnou anamnézu náhlé srdeční smrti nebo náhlého neobjasněného úmrtí a přesný záznam výšky a tělesné hmotnosti před zahájením léčby na růstovém grafu (viz body 4.3 a 4.4).

### Průběžné monitorování

Růst a psychiatrický a kardiovaskulární stav by měly být průběžně sledovány (viz také bod 4.4).

- Krevní tlak a pulz by měly být zaznamenány do procentuálního grafu při každé úpravě dávky a poté vždy nejméně po 6 měsících;
- Výška, tělesná hmotnost a chuť k jídlu by měly být zaznamenávány nejméně jednou za 6 měsíců s využitím růstového grafu;
- Rozvoj nových nebo zhoršení preexistujících psychiatrických onemocnění by měly být monitorovány při každé úpravě dávky a poté vždy nejméně po 6 měsících a při každé návštěvě pacienta.

Pacienti by měli být monitorováni pro riziko odlišného užití, nesprávného užití a zneužití methylfenidátu.

### Dávkování

#### *Titrace dávky*

Opatrná titrace dávky je při zahájení léčby přípravkem Concerta nezbytná. Titrace dávky by měla začít na nejnižší možné dávce.

Mohou být dostupné jiné síly tohoto léčivého přípravku a jiné přípravky obsahující methylfenidát.

Dávku lze upravovat zvyšováním o 18 mg. Úprava dávkování je obecně doporučována v přibližně týdenních intervalech.

Maximální denní dávka přípravku Concerta je 54 mg.

*Dávkování u pacientů, kteří dosud nedostávali methylfenidát:* U těchto pacientů je klinická zkušenost s přípravkem Concerta omezená (viz bod 5.1). Concerta není indikována u všech dětí s ADHD. Pro léčbu nových pacientů lze považovat za dostatečné nižší dávky krátkodobě působících přípravků s methylfenidátem. Nutná je opatrná titrace dávky ošetřujícím lékařem, aby se zabránilo zbytečně vysokým dávkám methylfenidátu. Doporučená zahajovací dávka přípravku Concerta u pacientů, kteří zatím nedostávají methylfenidát nebo u pacientů, kteří užívají jiná stimulantia než methylfenidát, je 18 mg jednou denně.

*Dávkování u pacientů, kteří již methylfenidát užívají:* Doporučená dávka přípravku Concerta u pacientů, kteří užívají methylfenidát třikrát denně v dávkách 15 až 45 mg/den je uvedena v Tabulce 1. Doporučené dávkování je založeno na stávajícím dávkování a klinickém posouzení.

#### **TABULKA 1**

#### **Doporučená konverze dávky z jiných dostupných režimů methylfenidát-hydrochloridu na přípravek Concerta**

<b>Předchozí denní dávka methylfenidát-hydrochloridu</b>	<b>Doporučená dávka přípravku Concerta</b>
5 mg methylfenidátu třikrát denně	18 mg jednou denně
10 mg methylfenidátu třikrát denně	36 mg jednou denně
15 mg methylfenidátu třikrát denně	54 mg jednou denně

Není-li po patřičné úpravě dávky během jednoho měsíce pozorováno zlepšení, je nutno podávání léčivého přípravku ukončit.

#### *Dlouhodobé užívání (více než 12 měsíců) u dětí a dospívajících*

Bezpečnost a účinnost dlouhodobého užívání methylfenidátu nebyla systematicky vyhodnocena v kontrolovaných studiích. Léčba methylfenidátem by neměla být a nemusí být trvalá. Podávání methylfenidátu je obvykle ukončeno v období puberty nebo po něm. Lékař, který se rozhodne podávat methylfenidát dětem a dospívajícím s ADHD dlouhodobě (více než 12 měsíců), by měl pravidelně přehodnocovat dlouhodobý přínos tohoto léčivého přípravku pro individuálního pacienta s tím, že pacientovi na pokusná období medikaci vysadí a zhodnotí stav/chování pacienta bez farmakoterapie. Doporučuje se, aby byl pro zhodnocení stavu dítěte methylfenidát vysazen nejméně jednou ročně (nejlépe v průběhu školních prázdnin). Zlepšení stavu může při dočasném nebo trvalém vysazení přípravku přetrvávat.

#### *Snížení dávkování a vysazení*

Léčba musí být ukončena, pokud se symptomy po odpovídající úpravě dávky během jednoho měsíce nezlepší. Pokud dojde k paradoxnímu zhoršení symptomů nebo jiným závažným nežádoucím účinkům, měla by se dávka snížit nebo přípravek vysadit.

#### *Dospělí*

U dospívajících, jejichž příznaky přetrvávají do dospělosti a u nichž se ukázal jasný prospěch z léčby, může být vhodné pokračovat v léčbě. Zahájení léčby přípravkem Concerta u dospělých pacientů však není vhodné (viz body 4.4 a 5.1).

### *Starší osoby*

Methylfenidát není doporučen k podávání starším osobám. Bezpečnost a účinnost nebyly u této věkové skupiny stanoveny.

### *Děti mladší 6 let*

Methylfenidát není doporučen k podávání dětem mladším 6 let. Bezpečnost a účinnost nebyly u této věkové skupiny stanoveny.

### Způsob podání

Concerta se polyká celá spolu s malým množstvím vody, nesmí se kousat, dělit nebo drtit (viz bod 4.4).

Concerta se užívá buď s jídlem nebo bez jídla (viz bod 5.2).

Concerta se užívá jednou denně ráno.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na methylfenidát nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Glaukom.
- Feochromocytom.
- V průběhu léčby neselektivními ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (MAO) nebo během nejméně 14 dní po vysazení těchto léčivých přípravků, z důvodu rizika hypertenzní krize (viz bod 4.5).
- Hypertyreóza nebo tyreotoxikóza.
- Diagnóza nebo anamnéza těžké deprese, anorexie/anorektické poruchy, sebevražedných sklónů, psychotických symptomů, závažných poruch nálady, mánie, schizofrenie nebo psychopatické/hraniční poruchy osobnosti.
- Diagnóza nebo anamnéza těžké a epizodické (1. typu) bipolární (afektivní) poruchy, která není zcela pod kontrolou.
- Preexistující kardiovaskulární onemocnění, včetně závažné hypertenze, srdečního selhání, arteriálního okluzivního onemocnění, anginy pectoris, hemodynamicky signifikantní vrozené srdeční vady, kardiomyopatií, infarktu myokardu, potenciálně život ohrožujících arytmií a „kanálopatií“ (onemocnění způsobených dysfunkcí iontových kanálů).
- Preexistující cerebrovaskulární onemocnění, cerebrální aneurysma, vaskulární abnormality včetně vaskulitidy nebo mrtvice.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Léčba methylfenidátem není indikována u všech dětí s ADHD a rozhodnutí použít tento léčivý přípravek musí být založeno na velmi důkladném posouzení závažnosti a chronicity symptomů dítěte ve vztahu k věku dítěte.

#### Dlouhodobé podávání (více než 12 měsíců) dětem a dospívajícím

Bezpečnost a účinnost dlouhodobého podávání methylfenidátu nebyla systematicky vyhodnocena v kontrolovaných studiích. Léčba methylfenidátem by neměla být a nemusí být trvalá. Podávání methylfenidátu je obvykle ukončeno v období puberty nebo po něm. Kardiovaskulární stav dlouhodobě léčených pacientů (tj. více než 12 měsíců), jejich růst, chuť k jídlu a rozvoj nových nebo zhoršení stávajících psychiatrických onemocnění musejí být pečlivě průběžně sledovány podle pokynů uvedených v bodech 4.2 a 4.4. Psychiatrické poruchy, které je potřeba monitorovat, jsou uvedeny níže a zahrnují (ale nejsou omezeny pouze na) motorické nebo vokální tiky, agresivní nebo nepřátelské chování, agitovanost, úzkost, depresi, psychózu, máni, bludy, podrážděnost, nedostatek spontánnosti, stažení se a excesivní perseveraci.

Lékař, který se rozhodne podávat methylfenidát dlouhodobě (více než 12 měsíců) u dětí a dospívajících s ADHD, by měl pravidelně přehodnocovat dlouhodobý přínos tohoto léčivého přípravku pro individuálního pacienta s tím, že pacientovi na pokusná období medikaci vysadí a zhodnotí stav/chování pacienta bez farmakoterapie. Doporučuje se, aby byl pro zhodnocení stavu dítěte methylfenidát vysazen nejméně jednou ročně (nejlépe v průběhu školních prázdnin). Zlepšení stavu může při dočasném nebo trvalém vysazení přípravku přetrvávat.

#### Dospělí

Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyly stanoveny pro zahájení léčby v dospělosti nebo rutinní pokračování v léčbě nad 18 let věku. Pokud ukončení léčby při dosažení 18 let nebylo úspěšné, může být nutno pokračovat v léčbě i v dospělosti. Potřebu další léčby těchto dospělých je nutno pravidelně jednou ročně přehodnocovat.

#### Starší osoby

Methylfenidát není doporučován k podávání starším osobám. Bezpečnost a účinnost nebyly u této věkové skupiny stanoveny.

#### Děti mladší 6 let

Methylfenidát není doporučován k podávání dětem mladším 6 let. Bezpečnost a účinnost nebyly u této věkové skupiny stanoveny.

#### Kardiovaskulární stav

U pacientů, u kterých je uvažováno o léčbě stimulačními léky, by měla být odebrána pečlivá anamnéza (včetně dotazu na rodinnou anamnézu náhlé srdeční smrti, neobjasněného úmrtí nebo maligní arytmie) a fyzické vyšetření k odhalení případného srdečního onemocnění, a pokud původní nálezy naznačují možnost srdečního onemocnění nebo jeho anamnézu, měla by být provedena další specializovaná kardiologická vyšetření. Pacienti, u kterých v průběhu léčby methylfenidátem došlo k rozvoji symptomů jako jsou palpitace, bolest na hrudníku při námaze, nevysvětlitelné mdloby, dušnost nebo jiné symptomy svědčící pro srdeční onemocnění, by měli neodkladně podstoupit kardiologické vyšetření.

Analýza údajů z klinických studií s methylfenidátem u dětí a dospívajících s ADHD ukázala, že v porovnání s kontrolní skupinou došlo u pacientů užívajících methylfenidát k vzestupu systolického a diastolického krevního tlaku o více než 10 mmHg. Krátkodobé a dlouhodobé klinické následky těchto kardiovaskulárních účinků u dětí a dospívajících nejsou známy. Možnost klinických komplikací nemůže být na základě účinků pozorovaných v klinických studiích, zejména

pokud léčba z dětství/dospívání pokračuje i v dospělosti, vyloučena. **Při léčbě pacientů, jejichž základní onemocnění by mohlo být zhoršeno v důsledku zvýšení krevního tlaku nebo frekvence tepu, je nutno postupovat s opatrností.** Viz bod 4.3 pro stavy/onemocnění, při kterých je léčba methylfenidátem kontraindikována.

**Kardiovaskulární stav by měl být pečlivě monitorován. Krevní tlak a pulz by měly být zaznamenány při každé úpravě dávky a poté alespoň každých 6 měsíců do procentuálního grafu.**

**Pokud léčbu nedoporučil dětský kardiolog,** je použití methylfenidátu u některých preexistujících kardiovaskulárních onemocnění kontraindikováno (viz bod 4.3).

*Náhlá smrt a preexistující strukturální abnormality srdce nebo jiná kardiologická onemocnění*  
Náhlá smrt byla hlášena ve spojitosti s podáváním stimulantů centrálního nervového systému v obvyklých dávkách u dětí, z nichž některé měly strukturální abnormality srdce nebo jiné závažné srdeční problémy. Přestože některé závažné srdeční problémy samy o sobě mohou znamenat zvýšené riziko náhlé smrti, nejsou stimulanty doporučeny u dětí a dospívajících se známými strukturálními abnormalitami srdce, kardiomyopatií, závažnými abnormalitami srdečního rytmu nebo jinými závažnými srdečními problémy, které mohou být sympatomimetickými účinky stimulačního léčivého přípravku zhoršeny.

*Nesprávné užití a kardiovaskulární příhody*

Nesprávné užití stimulantů centrálního nervového systému může být spojeno s náhlou smrtí a dalšími závažnými kardiovaskulárními nežádoucími příhodami.

#### Cerebrovaskulární onemocnění

Cerebrovaskulární stavy, u kterých je léčba methylfenidátem kontraindikována viz bod 4.3. Pacienti s dalšími rizikovými faktory (jako jsou kardiovaskulární onemocnění v anamnéze, souběžná léčba zvyšující krevní tlak) by měli být po zahájení léčby methylfenidátem při každé kontrolní návštěvě vyšetřeni, zda se u nich neobjevily známky neurologické poruchy.

Cerebrální vaskulitida je pravděpodobně velmi vzácnou idiosynkratickou reakcí na expozici methylfenidátu. Existuje málo údajů, které by nasvědčovaly tomu, že mohou být identifikováni pacienti s vyšším rizikem a prvním náznakem základního klinického problému může být prvotní nástup symptomů. Včasná diagnóza založená na vysokém stupni podezření může umožnit okamžité vysazení methylfenidátu a včasnou léčbu. Diagnóza by proto měla být brána v úvahu u všech pacientů, u kterých se během terapie methylfenidátem objeví nové neurologické symptomy, které odpovídají cerebrální ischemii. Tyto symptomy mohou zahrnovat silnou bolest hlavy, pocit necitlivosti, slabost, paralýzu a poruchu koordinace, zraku, řeči, jazykových schopností nebo paměti.

Léčba methylfenidátem není kontraindikována u pacientů s hemiplegickou mozkovou obrnou.

#### Psychiatrická onemocnění

Komorbidity psychiatrických onemocnění je u ADHD běžná a při předepisování stimulantů by měla být brána v úvahu. V případě nenadálých psychiatrických symptomů nebo exacerbace stávajícího psychiatrického onemocnění by neměl být methylfenidát podáván, pokud u pacienta přínos nepřevažuje možné riziko.

**Rozvoj nebo zhoršení psychiatrických poruch by měly být sledovány při každé úpravě dávky, poté nejméně každých 6 měsíců a při každé návštěvě pacienta; vhodné může být přerušení léčby.**

*Exacerbace preexistujících psychotických a manických symptomů*

U psychotických pacientů může podávání methylfenidátu exacerbovat symptomy poruchy chování a poruchy myšlení.

*Vznik nových psychotických nebo manických symptomů*

Při léčbě vzniklé psychotické symptomy (vizuální/taktilní/sluchové halucinace a bludy) nebo mánie u dětí a dospívajících bez předchozího psychotického onemocnění nebo mánie v anamnéze mohou být způsobeny methylfenidátem v běžných dávkách. Pokud dojde k výskytu manických nebo psychotických symptomů, měla by být posouzena možná příčinná úloha methylfenidátu a může být vhodné léčbu přerušit.

*Agresivní a nepřátelské chování*

Vznik nebo zhoršení agrese nebo nepřátelského chování může být způsobeno léčbou stimulanty. U pacientů léčených methylfenidátem byla hlášena agrese (viz bod 4.8). Pacienti léčení methylfenidátem by měli být při zahájení léčby, při každé úpravě dávky a poté nejméně po 6 měsících a při každé návštěvě pacienta bedlivě monitorováni, zda se u nich neobjevuje nebo nezhoršuje agresivní nebo nepřátelské chování. Lékaři by měli vyhodnotit potřebu úpravy léčebného režimu u pacientů, u kterých dochází ke změnám chování s tím, že vhodné může být buď zvýšení nebo snížení dávky. Lze zvážit také přerušení léčby.

*Sebevražedné sklony*

Pacienti, u kterých se během léčby ADHD objeví sebevražedné představy nebo chování, by měli být ihned vyšetřeni svým lékařem. Měla by být zvážena možná exacerbace základního psychiatrického onemocnění a možná příčinná úloha léčby methylfenidátem. Může být nutné zahájit léčbu základního psychiatrického onemocnění a měla by být zvážena možnost vysazení methylfenidátu.

*Tiky*

Podávání methylfenidátu je spojeno s rozvojem nebo exacerbací motorických a verbálních tiků. Bylo také hlášeno zhoršení Tourettova syndromu. Měla by být posouzena rodinná anamnéza a podávání methylfenidátu dětem by mělo předcházet klinické vyšetření tiků nebo Tourettova syndromu. Pacienti by měli být pravidelně monitorováni, zda se u nich během léčby methylfenidátem neobjevují nebo nezhoršují tiky. **Monitorování by mělo proběhnout při každé úpravě dávky a poté nejméně každých 6 měsíců nebo při každé návštěvě pacienta.**

*Úzkost, agitovanost nebo napětí*

U pacientů léčených methylfenidátem byly hlášeny úzkost, agitovanost a napětí (viz bod 4.8). Methylfenidát je také spojován se zhoršením preexistující úzkosti, agitovanosti nebo napětí, u některých pacientů vedla úzkost k ukončení léčby methylfenidátem. Klinické vyhodnocení úzkosti, agitovanosti nebo napětí by mělo předcházet podávání methylfenidátu a pacienti by měli být **pravidelně během léčby, při každé úpravě dávky a poté nejméně každých 6 měsíců nebo při každé návštěvě pacienta monitorováni, zda se u nich tyto symptomy neobjevují nebo se nezhoršují.**

*Formy bipolární poruchy*

Mimořádná pozornost by měla být věnována používání stimulantů k léčbě ADHD u pacientů s komorbidní bipolární poruchou (včetně neléčené bipolární poruchy 1. typu nebo jiných forem

bipolární poruchy), protože se u těchto pacientů můžeme obávat možného urychlení smíšené/manické epizody. Před zahájením léčby methylfenidátem by měli být pacienti s komorbidními depresivními symptomy odpovídajícím způsobem sledováni, aby bylo možno určit, zda je u nich riziko vzniku bipolární poruchy; takové sledování by mělo zahrnovat detailní psychiatrickou anamnézu, včetně rodinné anamnézy sebevražd, bipolární poruchy a deprese. **Podrobné průběžné monitorování je u těchto pacientů nezbytné (viz výše „Psychiatrická onemocnění“ a bod 4.2). Pacienti by měli být monitorováni pro symptomy při každé úpravě dávky, poté nejméně každých 6 měsíců a při každé návštěvě pacienta.**

#### Růst

Středně snížený přírůstek hmotnosti a zpomalení růstu byly hlášeny při dlouhodobém podávání methylfenidátu u dětí.

Účinky methylfenidátu na konečnou výšku a konečnou hmotnost nejsou v současnosti známy a jsou studovány.

**Během léčby methylfenidátem by měl být monitorován růst: výška, hmotnost a chuť k jídlu by měly být zaznamenávány nejméně po 6 měsících do růstového grafu.** U pacientů, kteří nerostou nebo u nich nedochází ke zvyšování jejich výšky nebo hmotnosti podle očekávání, může být potřeba jejich léčbu vysadit.

#### Záchvaty

Methylfenidát by měl být podáván s opatrností u pacientů s epilepsií. Methylfenidát může snižovat konvulzivní práh u pacientů, kteří prodělali záchvaty, u pacientů, kteří měli abnormality na EEG bez prodělaných záchvatů a vzácně u pacientů, kteří neprodělali záchvaty a neměli abnormality na EEG. Pokud se frekvence záchvatů zvyšuje nebo dojde k novému nástupu záchvatů, měla by být léčba methylfenidátem přerušena.

#### Priapismus

V souvislosti s methylfenidátovými přípravky byly hlášeny prodloužené a bolestivé erekce, a to především v souvislosti se změnou methylfenidátového léčebného režimu. Pacienti, u kterých dojde k rozvoji nezvykle dlouhotrvajících nebo častých a bolestivých erekcí, mají ihned vyhledat lékařskou pomoc.

#### Užívání se serotonergními léčivými přípravky

Při společném podávání methylfenidátu se serotonergními léčivými přípravky byl hlášen serotoninový syndrom. Pokud je současné užívání methylfenidátu se serotonergními léčivými přípravky vyžadováno, je důležité okamžité rozpoznání serotoninového syndromu. Tyto příznaky mohou zahrnovat změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma) autonomní nestabilitu (např. tachykardie, kolísání krevního tlaku, hypertermie), neuromuskulární abnormality (např. hyperreflexie, nekoordinace, rigidita) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzea, zvracení, průjem). Při podezření na serotoninový syndrom musí být užívání methylfenidátu co nejdříve ukončeno.

#### Zneužívání, nesprávné a odlišné užití

Pacienti by měli být pečlivě monitorováni pro riziko odlišného užití, nesprávného užití a zneužití methylfenidátu.

Methylfenidát by měl být, vzhledem k možnosti zneužívání, nesprávného nebo odlišného použití, podáván s opatrností u pacientů se známou závislostí na drogách nebo alkoholu.



Chronické zneužívání methylfenidátu může vést k výrazné toleranci a psychické závislosti s různými stupni abnormálního chování. Může přímo dojít k psychotickým epizodám, především po parenterálním zneužívání.

Věk pacienta, přítomnost rizikových faktorů poruchy užívání látek (jako jsou komorbidní porucha opozičního vzdoru nebo porucha chování a bipolární porucha) a dřívější nebo současné zneužití látky by měly být vzaty v úvahu při rozhodování o průběhu léčby ADHD. Opatrnost je třeba dodržovat u emočně nestabilních pacientů, například pacientů s anamnézou drogové nebo alkoholové závislosti, protože takoví pacienti si mohou zvýšit dávku z vlastní iniciativy.

U některých pacientů s vysokým rizikem zneužití látky nemusí být methylfenidát nebo jiné stimulanty vhodný a mělo by být rozhodnuto o léčbě, která nevyužívá stimulanty.

#### Vysazení

Vysazení přípravku musí probíhat pod pečlivým dohledem, protože může být odhalena deprese nebo chronicky zvýšená aktivita. U některých pacientů může být potřeba provádět dlouhodobější sledování.

Důkladný dohled je vyžadován při vysazení z důvodu zneužití, protože může dojít ke vzniku těžké deprese.

#### Únava

Methylfenidát by neměl být podáván k prevenci nebo léčbě běžných stavů únavy.

#### Pomocné látky: intolerance galaktosy.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu: pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by neměli tento léčivý přípravek užívat.

#### Výběr přípravku obsahujícího methylfenidát

Výběr přípravku obsahujícího methylfenidát by měl být proveden individuálně ošetřujícím lékařem a závisí na zamýšlené délce účinku.

#### Screening léku

Tento přípravek obsahuje methylfenidát, který může vyvolat falešně pozitivní výsledky laboratorních testů na amfetaminy, zejména u screeningových imunoesejí.

#### Renální a jaterní insuficience

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním methylfenidátu pacientům s renální nebo jaterní insuficiencí.

#### Hematologické účinky

Bezpečnost dlouhodobého podávání methylfenidátu není zcela známa. V případě leukopenie, trombocytopenie, anemie nebo jiných změn, včetně takových, které naznačují závažné poruchy ledvin či jater, by mělo být rozhodnuto o přerušení léčby.

#### Možnost gastrointestinální obstrukce

Protože tableta přípravku Concerta není deformovatelná a nemění znatelně v gastrointestinálním traktu (GI) svůj tvar, neměla by být běžně podávána pacientům se závažným zúžením gastrointestinálního traktu (patologickým nebo iatrogenním) nebo pacientům s dysfagií nebo se závažným problémem s polykáním tablet. Byly zaznamenány vzácné případy obstrukčních

symptomů u pacientů se známými zúženými ve spojení s užitím léků v nedeformovatelné formě s prodlouženým uvolňováním.

Vzhledem k provedení tablety s prodlouženým uvolňováním by měl být přípravek Concerta užíván pouze pacienti, kteří jsou schopni polknout celou tabletu. Pacienti by měli být informováni, že přípravek Concerta musí být polykán vcelku za pomoci tekutin. Tablety by neměly být žvýkány, rozdělovány nebo drceny. Léčivo se nachází uvnitř neabsorbovatelného obalu vytvořeného k řízenému uvolňování léčiva. Obal tablety je odstraněn z těla; pacienti by se neměli znepokojovat, pokud příležitostně zaznamenají ve své stolici cosi podobného tabletě.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Farmakokinetické interakce

Není známo, jak by mohl methylfenidát ovlivnit koncentrace souběžně podávaných léčivých přípravků v plazmě. Proto je při kombinaci methylfenidátu s jinými přípravky, především s těmi, které mají úzký terapeutický index, doporučena opatrnost.

Methylfenidát není metabolizován pomocí cytochromu P450 v klinicky významném rozsahu. Neočekává se, že by induktory nebo inhibitory cytochromu P450 měly nějaký významný vliv na farmakokinetiku methylfenidátu. A naopak, D- a L- enantiomery methylfenidátu neinhibují významně cytochrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 nebo 3A.

Přesto existují hlášení, která naznačují, že methylfenidát může inhibovat metabolismus kumarinových antikoagulancií, antikonvulziv (např. fenobarbitalu, fenytoinu, primidonu) a některých antidepresiv (tricyklických a selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu). Při zahájení nebo ukončení léčby methylfenidátem může být nezbytné přizpůsobit dávkování těchto již užívaných léčivých přípravků a stanovit koncentrace léčiv v plazmě (nebo pro kumarin koagulační časy).

##### Farmakodynamické interakce:

###### *Antihypertenziva*

Methylfenidát může snižovat účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě hypertenze.

###### *Použití s léčivými přípravky zvyšujícími krevní tlak*

Opatrnost je doporučována u pacientů léčených methylfenidátem a jakýmkoliv jiným přípravkem, který může také zvýšit krevní tlak (viz také body o kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocněních v bodu 4.4).

Z důvodu možné hypertenzní krize je methylfenidát kontraindikován u pacientů léčených (v současné době nebo v předcházejících 2 týdnech) neselektivními ireverzibilními inhibitory MAO (viz bod 4.3).

###### *Použití s alkoholem*

Alkohol může zhoršit nežádoucí účinky psychoaktivních léčivých přípravků, včetně methylfenidátu, na CNS. Proto je pacientům doporučeno neužívat během léčby alkohol.

###### *Užívání se serotonergními léčivými přípravky*

Po společném podávání methylfenidátu se serotonergními léčivými přípravky byly hlášeny případy serotoninového syndromu. Pokud je současné užívání methylfenidátu se serotonergními léčivými přípravky vyžadováno, je důležité okamžité rozpoznání serotoninového syndromu (viz bod 4.4). Při podezření na serotoninový syndrom musí být užívání methylfenidátu co nejdříve ukončeno.

#### *Použití s halogenovanými anestetiky*

Existuje riziko náhlého vzestupu krevního tlaku v průběhu operativního zákroku. Pokud je plánována operace, neměl by být methylfenidát užit v den operace.

#### *Použití s centrálně působícími alfa-2 agonisty (např. klonidinem)*

Dlouhodobá bezpečnost podání methylfenidátu v kombinaci s klonidinem nebo jinými centrálně působícími alfa-2 agonisty nebyla systematicky hodnocena.

#### *Použití s dopaminergními léčivými přípravky*

Opatrnost je doporučována při podávání methylfenidátu s dopaminergními léčivými přípravky včetně antipsychotik. Protože převažujícím účinkem methylfenidátu je zvýšení extracelulárních hladin dopaminu, může být společné podávání methylfenidátu s přímými a nepřímými agonisty dopaminu (zahrnujícími DOPA a tricyklická antidepresiva) nebo s antagonisty dopaminu (včetně antipsychotik) spojeno s farmakodynamickými interakcemi.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Existuje omezené množství údajů o podávání methylfenidátu těhotným ženám.

Byla zaznamenána spontánní hlášení případů neonatální kardiopulmonální toxicity, konkrétně tachykardie plodu a respiračních potíží.

Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu pouze při dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3).

Methylfenidát není doporučen k podávání v těhotenství, pokud není provedeno klinické rozhodnutí, že odložení léčby může znamenat pro těhotenství větší riziko.

### Kojení

Methylfenidát je vylučován do mateřského mléka. Na základě hlášení odběru vzorků mateřského mléka od pěti matek měly koncentrace methylfenidátu v mateřském mléce za následek dávky u kojenců od 0,16 % až 0,7 % mateřské dávky upravené na základě hmotnosti a poměr mateřského mléka k mateřské plazmě se pohyboval v rozmezí 1,1 až 2,7.

Existuje jeden zaznamenaný případ dítěte, u kterého došlo k nespecifickému poklesu hmotnosti během období expozice. Po přerušení léčby matky methylfenidátem však došlo k upravení stavu a nárůstu hmotnosti. Riziko pro kojené dítě nemůže být vyloučeno.

Mělo by být provedeno rozhodnutí, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu/zdržet se léčby methylfenidátem tak, že se vezmou v úvahu přínosy kojení pro dítě a přínosy terapie pro ženu.

### Fertilita

V předklinických studiích nebyly pozorovány žádné relevantní vlivy.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Methylfenidát může způsobit závratě, ospalost a vizuální poruchy včetně problémů s akomodací, diplopie a rozmazaného vidění. Může mít mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti by měli být upozorněni na tyto možné nežádoucí účinky a mělo by jim být doporučeno, aby

v případě, že se tyto příznaky u nich objeví, neprováděli potenciálně nebezpečné činnosti, jako jsou řízení a obsluha strojů.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedená tabulka ukazuje všechny nežádoucí účinky pozorované při klinických studiích u dětí, dospívajících a dospělých a ve spontánních hlášeních po uvedení přípravku Concerta a dalších přípravků obsahujících methylfenidát-hydrochlorid na trh. Pokud byly četnosti nežádoucích účinků přípravku Concerta odlišné od četností nežádoucích účinků jiných přípravků obsahujících methylfenidát, byla použita nejvyšší četnost z obou databází.

Stanovení četnosti:

velmi časté	( $\geq 1/10$ )
časté	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
méně časté	( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
vzácné	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )
velmi vzácné	( $< 1/10\ 000$ )
není známo	(z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky					
	Frekvence					
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Neznámé
<b>Infekce a infestace</b>		Nasofaryngitida, infekce horních cest dýchacích <sup>#</sup> , sinusitida <sup>#</sup>				
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>					Anemie <sup>†</sup> , leukopenie <sup>†</sup> , trombocytopenie, trombocytopenická purpura	Pancytopenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Hypersenzitivní reakce jako jsou angioneurotický edém, anafylaktické reakce, otok ušního boltce, puchýřovitá onemocnění, exfoliativní onemocnění, kopřivka, svědění, vyrážky a erupce			

<b>Poruchy metabolismu a výživy*</b>		Anorexie, snížená chuť k jídlu <sup>†</sup> , středně snížený přírůstek hmotnosti a výšky dětí při delším užívání*				
<b>Psychiatrické poruchy*</b>	Nespavost, nervozita	Afektivní labilita, agrese*, agitovanost*, úzkost* <sup>†</sup> , deprese* <sup>#</sup> , podrážděnost, abnormální chování, kolísání nálady, tiky*, iniciální nespavost <sup>#</sup> , depresivní nálada <sup>#</sup> , snížení libida <sup>#</sup> , tenze <sup>#</sup> , bruxismus <sup>#</sup> , návaly paniky <sup>#</sup>	Psychotické poruchy*, sluchové, zrakové a taktilní halucinace*, zlost, sebevražedné představy*, porucha nálady, neklid <sup>†</sup> , plačtivost, zhoršení preexistujících tiků nebo Tourettova syndromu*, logorea, hypervigilance, poruchy spánku	Mánie* <sup>†</sup> , dezorientace, porucha libida, stav zmatenosti <sup>†</sup>	Pokus o sebevraždu (zahrnující dokonanou sebevraždu)* <sup>†</sup> , přechodná depresivní nálada*, abnormální myšlení, apatie <sup>†</sup> , repetitivní chování, nadměrné zaměření se	Bludy* <sup>†</sup> , poruchy myšlení*, závislost. Případy zneužití a závislosti byly častěji popsány u přípravků s okamžitým uvolňováním
<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolest hlavy	Závratě, dyskineze, psychomotorická hyperaktivita, ospalost, parestézie <sup>#</sup> , tenzní bolest hlavy <sup>#</sup>	Sedace, třes <sup>†</sup> , letargie <sup>#</sup>		Konvulze, choreatetoidní pohyby, reverzibilní ischemický neurologický deficit, neuroepileptický maligní syndrom (NMS; hlášení byla ve většině případů nedostatečně	Cerebrovaskulární poruchy* <sup>†</sup> (zahrnující vaskulitidu, cerebrální krvácení, cerebrovaskulární příhody, cerebrální arteritidu, cerebrální okluzi), křeč typu grand mal*, migréna <sup>†</sup>

					dokumentována, pacienti užívali také jiné léky, takže je úloha methylfenidátu nejasná)	
<b>Poruchy oka</b>		Problém se zaostřením <sup>#</sup>	Rozmazané vidění <sup>†</sup> , suché oko <sup>#</sup>	Problémy s akomodací, porucha zraku, diplopie		Mydriáza
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		Vertigo <sup>#</sup>				
<b>Srdeční poruchy*</b>		Arytmie, tachykardie, palpitace	Bolest na hrudi	Angina pectoris	Srdeční zástava, infarkt myokardu	Supraventrikulární tachykardie, bradykardie, ventrikulární extrasystoly <sup>†</sup> , extrasystoly <sup>†</sup>
<b>Cévní poruchy*</b>		Hypertenze	Návaly <sup>#</sup>		Cerebrální arteritida a/nebo okluze, periferní chlad <sup>†</sup> , Raynaudův fenomén	
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>		Kašel, orofaryngeální bolest	Dušnost <sup>†</sup>			
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Bolest v horní části břicha, průjem, nevolnost <sup>†</sup> , břišní dyskomfort, zvracení, sucho v ústech <sup>†</sup> , dyspepsie <sup>#</sup>	Zácpa <sup>†</sup>			
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>		Alaninamino transferáza	Jaterní enzymy zvýšené		Abnormální jaterní funkce,	

		(ALT) zvýšená			včetně akutního jaterního selhání a jaterního kómatu. zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, zvýšená hladina bilirubinu v krvi†	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		Alopecie, pruritus, vyrážka, kopřivka	Angioneurotický edém, puchýřovitá onemocnění, exfoliativní onemocnění	Hyperhi- dróza†, makulární vyrážka, erytém	Erythema multiforme, exfoliativní dermatitida, fixní lékový exantém	
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>		Artralgie, svalová ztuhlost#, svalové spasmy#	Myalgie†, svalové záškuby		Svalové křeče	
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			Hematurie, polakisurie			
<b>Poruchy reprodukční- ho systému a prsu</b>		Erektivní dysfunkce#		Gyneko- mastie		Priapismus*, zvýšená a prodloužená erektce*
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		Pyrexie, retardace růstu při dlouhodo- bém užívání dětmi*, únava†, podrážděnost #, pocit roztřesenosti# , astenie# žízeň#	Bolest na hrudi		Náhlá srdeční smrt*	Hrudní dyskomfort†, hyperpyrexie

<b>Vyšetření</b>		Změny krevního tlaku a srdečního tepu (obvykle vzrůst)*, pokles hmotnosti*	Srdeční šelest*		Snížený počet krevních destiček, abnormální počet bílých krvinek	
<p>* Viz bod 4.4.  # Četnost odvozena z klinických studií u dospělých, nikoli z údajů ze studií s dětmi a dospívajícími; může být relevantní i pro děti a dospívající.  † Četnost odvozena z klinických studií u dětí a dospívajících a v klinických studiích u dospělých hlášeno s vyšší četností.</p>						

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)*

## **4.9 Předávkování**

Při léčbě předávkovaných pacientů je nutno počítat s pozdějším uvolňováním methylfenidátu z lékové formy s prodlouženou dobou účinku.

### Známky a symptomy

Akutní předávkování, převážně jako důsledek nadměrné stimulace centrálního a sympatického nervového systému, může vyústit ve zvracení, agitovanost, třes, hyperreflexii, svalové záškuby, křeče (mohou být následovány kómatem), euforii, zmatenost, halucinace, delirium, pocení, návaly horka, bolest hlavy, hyperpyrexii, tachykardii, palpitace, srdeční arytmie, hypertenzi, mydriázu a suchost slizničních membrán.

### Léčba

Neexistuje specifické antidotum pro předávkování methylfenidátem.

Léčba se skládá z příslušných podpůrných opatření.

Pacient musí být ochráněn před sebeпоškozením a externími podněty, které by mohly zhoršit již přítomnou nadměrnou stimulaci. Účinnost podání živočišného uhlí nebyla stanovena.

Intenzivní péče musí být poskytnuta k udržení dostatečné krevní cirkulace a respirace; externí chladicí opatření mohou být nutná při hyperpyrexii.

Účinnost peritoneální dialýzy nebo extrakorporální hemodialýzy při předávkování methylfenidátem nebyla stanovena.



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: centrálně působící sympatomimetika

ATC kód: N06BA04

#### Mechanismus účinku

Methylfenidát-hydrochlorid je mírné stimulant centrálního nervového systému (CNS). Mechanismus jeho léčebného účinku u ADHD není znám. Soudí se, že methylfenidát blokuje zpětné vychytávání noradrenalinu a dopaminu do presynaptických neuronů a zvyšuje uvolňování těchto monoaminů do extraneuronálního prostoru. Methylfenidát je racemická směs D a L-izomeru. D-izomer je farmakologicky účinnější než L-izomer.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

V pivotních klinických studiích byla Concerta hodnocena u 321 pacientů, kteří již byli stabilizováni lékovými formami methylfenidátu s okamžitým uvolňováním a u 95 pacientů, kteří dříve nebyli léčeni lékovými formami methylfenidátu s okamžitým uvolňováním.

Klinická hodnocení ukázala, že účinky přípravku Concerta přetrvávají až 12 hodin, je-li přípravek užit jednou denně ráno.

Ve třech dvojité zaslepených placebem kontrolovaných klinických studiích s trváním 5 až 13 týdnů bylo hodnoceno osm set devadesát devět (899) dospělých s ADHD ve věku 18 až 65 let. U přípravku Concerta byla prokázána určitá krátkodobá účinnost v rozpětí dávek 18 až 72 mg/den, nebyla však konzistentní po více než 5 týdnech. V jedné studii, ve které byla odpověď definována jako minimálně 30% snížení celkového skóre příznaků ADHD podle Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS) v 5. týdnu (závěr) oproti výchozí hodnotě a předpokládalo se, že pacienti bez údajů při poslední návštěvě neodpovídali na léčbu, byl významně vyšší podíl pacientů odpovídajících na léčbu přípravkem Concerta v dávkách 18, 36 nebo 72mg/den ve srovnání s placebem. V dalších dvou studiích, za předpokladu, že pacienti bez údajů při poslední návštěvě neodpovídali na léčbu, byla početní výhoda u přípravku Concerta ve srovnání s placebem, ale statisticky významný rozdíl v podílu pacientů, kteří dosáhli předem definovaných kritérií, nebyl mezi přípravkem Concerta a placebem prokázán.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Methylfenidát se rychle absorbuje. Po perorálním podání přípravku Concerta dospělým se potah tablety rozpadne, což zajistí počáteční maximální koncentraci léčivé látky za asi 1 až 2 hodiny. Methylfenidát obsažený ve dvou vnitřních vrstvách se postupně uvolňuje během několika následujících hodin. Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo asi za 6 až 8 hodin, po nichž plazmatická hladina methylfenidátu postupně klesá. Concerta podávaná jednou denně minimalizuje kolísání mezi maximální a minimální koncentrací spojené s podáním methylfenidátu v lékové formě s okamžitým uvolňováním třikrát denně. Rozsah absorpce z přípravku Concerta podaného jednou denně je srovnatelný s obvyklými lékovými formami s okamžitým uvolňováním.

Po podání přípravku Concerta 18 mg jednou denně 36 dospělým byly průměrné farmakokinetické parametry:  $C_{\max}$   $3,7 \pm 1,0$  (ng/ml),  $t_{\max}$   $6,8 \pm 1,8$  (hod),  $AUC_{\text{inf}}$   $41,8 \pm 13,9$  (ng.hod/ml) a  $t_{1/2}$   $3,5 \pm 0,4$  (hod).

Ve farmakokinetice přípravku Concerta nebyly pozorovány rozdíly po jednorázovém nebo opakovaném podání jednou denně, což naznačuje, že nedochází k významné akumulaci léčivé látky. AUC a  $t_{1/2}$  po opakovaném podání jednou denně jsou podobné AUC a  $t_{1/2}$  po první dávce přípravku Concerta 18 mg.

Po podání přípravku Concerta v jednorázové dávce 18, 36 a 54 mg/den dospělým, byly  $C_{\max}$  a  $AUC_{\text{inf}}$  methylfenidátu úměrné dávce.

#### Distribuce v organismu

Plazmatická koncentrace methylfenidátu u dospělých klesá po perorálním podání biexponenciálně. Poločas methylfenidátu po perorálním podání přípravku Concerta dospělým byl přibližně 3,5 hod. Poměr methylfenidátu vázaného na bílkoviny a jeho metabolitů je přibližně 15 %. Distribuční objem methylfenidátu je přibližně 13 l/kg.

#### Biotransformace

U lidí je methylfenidát primárně metabolizován deesterifikací na kyselinu alfa-fenyl-piperidinovou (PPA, přibližně 50násobek hladin nezměněné látky), která má malou nebo žádnou farmakologickou účinnost. U dospělých je podle hodnocení metabolismus přípravku Concerta jednou denně podobný metabolismu methylfenidátu třikrát denně. Metabolismus jednorázové a opakované dávky přípravku Concerta jednou denně je podobný.

#### Eliminace z organismu

Eliminační poločas methylfenidátu u dospělých po podání přípravku Concerta byl přibližně 3,5 hodiny. Po perorálním podání je asi 90 % dávky vyloučeno močí a 1 až 3 % stolicí jako metabolity během 48 až 96 hodin. Malé množství nezměněného methylfenidátu se vyloučí močí (méně než 1 %). Hlavní metabolit v moči je kyselina alfa-fenyl-piperidinová (60 – 90 %).

Po perorálním podání radioaktivně označeného methylfenidátu lidem se asi 90 % radioaktivity objevilo v moči. Hlavní metabolit v moči byla PPA představující přibližně 80 % dávky.

#### Vliv potravy

U pacientů nebyl zaznamenán rozdíl ve farmakokinetice nebo farmakodynamice přípravku Concerta po podání po snídani s vysokým obsahem tuku a nalačno.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Pohlaví*

U zdravých dobrovolníků byla střední na dávku upravená  $AUC_{\text{inf}}$  pro přípravek Concerta 36,7 ng.hod/ml u mužů a 37,1 ng.hod/ml u žen; mezi oběma skupinami nebyly zaznamenány rozdíly.

##### *Rasa*

U zdravých dospělých, kterým byla podána Concerta, byla na dávku upravená  $AUC_{\text{inf}}$  konzistentní mezi etniky; je však možné, že zkoušený vzorek nebyl dostatečný pro detekci etnických rozdílů ve farmakokinetice.

##### *Věk*

Farmakokinetika přípravku Concerta nebyla studována u dětí mladších než 6 let. U dětí ve věku 7 – 12 let byly farmakokinetické parametry přípravku Concerta po podání 18, 36 a 54 mg (průměr

± SD):  $C_{\max}$   $6,0 \pm 1,3$ ;  $11,3 \pm 2,6$  a  $15,0 \pm 3,8$  ng/ml;  $t_{\max}$   $9,4 \pm 0,02$ ;  $8,1 \pm 1,1$  a  $9,1 \pm 2,5$  hod a  $AUC_{0-11,5}$   $50,4 \pm 7,8$ ;  $87,7 \pm 18,2$  a  $121,5 \pm 37,3$  ng.hod/ml.

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není s přípravkem Concerta žádná zkušenost. Po perorálním podání radioaktivně označeného methylfenidátu lidem byl methylfenidát extenzivně metabolizován a přibližně 80 % radioaktivity se vyloučilo močí ve formě PPA. Vzhledem k tomu, že ledvinová clearance není významnou cestou clearance methylfenidátu, neočekává se, že by porucha ledvin měla významný vliv na farmakokinetiku přípravku Concerta.

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není s přípravkem Concerta žádná zkušenost.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Kancerogenita

Při celoživotních studiích kancerogenity u potkanů a myší byl zaznamenán pouze u myších samců zvýšený počet maligních tumorů jater. Význam tohoto nálezu pro člověka není znám.

Methylfenidát neovlivnil reprodukční schopnost nebo plodnost při nízkých násobcích klinické dávky.

#### Těhotenství - vývoj embrya/plodu

Methylfenidát není považován za teratogenní u potkanů a králíků. Fetální (tj. celková ztráta vrhu) a mateřská toxicita byla zaznamenány u potkanů při dávkách toxických pro matku.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Butylhydroxytoluen (E321)

Acetát celulosy

Hypromelosa (E464)

Kyselina fosforečná 85%

Poloxamer 188

Polyethylenoxidy 200K a 7000K

Povidon 40

Chlorid sodný

Kyselina stearová

Kyselina jantarová

Černý oxid železitý (E172)

Žlutý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172) (pouze síla 54 mg)

#### Potah filmem

Žlutý oxid železitý (E172) (pouze síla 18 a 54 mg)

Červený oxid železitý (E172) (pouze síla 54 mg)

Hypromelosa (E464)

Monohydrát laktosy

Kyselina stearová (pouze síla 18 mg)  
Oxid titaničitý (E171)  
Triacetin

Průhledný potah  
Karnaubský vosk  
Hypromelosa (E464)  
Makrogol 400

Inkoustový potisk  
Černý oxid železitý (E172)  
Hypromelosa (E464)  
Propylenglykol

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

HDPE láhev s PP dětským bezpečnostním uzávěrem s jedním nebo dvěma sáčky vysoušedla se silikagelem.

28 nebo 30 tablet s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Walterovo náměstí 329/1  
158 00 Praha 5  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Concerta 18 mg: 06/407/08-C

Concerta 36 mg: 06/408/08-C

Concerta 54 mg: 06/409/08-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 16.7.2008

Datum posledního prodloužení registrace: 12.9.2012

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

25. 10. 2018