# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Concerta, 18 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Concerta, 36 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

## 2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 18 mg metylofenidatu chlorowodorku.
Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 36 mg metylofenidatu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletka 18 mg zawiera 6,5 mg laktozy
Każda tabletka 36 mg zawiera 16,7 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Concerta 18 mg
Żółta tabletka o kształcie kapsułki z nadrukowanym po jednej stronie napisem w kolorze czarnym „alza 18”.

Concerta 36 mg
Biała tabletka o kształcie kapsułki z nadrukowanym po jednej stronie napisem w kolorze czarnym „alza 36”.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD)

Produkt leczniczy Concerta jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz osób dorosłych jako część kompleksowego programu leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD) w przypadkach, kiedy inne sposoby postępowania terapeutycznego nie są wystarczająco skuteczne.

**Leczenie musi być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu ADHD, takiego jak specjalista pediatra, psychiatra dzieci i młodzieży lub psychiatra osób dorosłych.**

Szczególne uwarunkowania diagnostyczne ADHD u dzieci

Rozpoznanie powinno być zgodne z aktualnymi kryteriami DSM lub wytycznymi ICD i opierać się na kompleksowym wywiadzie i szczegółowym badaniu. Rozpoznanie powinno być potwierdzone przez dodatkową osobę i nie może opierać się wyłącznie na jednym lub kilku objawach.

Nie jest znany żaden swoisty czynnik odpowiedzialny za etiologię ADHD. Nie ma też pojedynczego testu potwierdzającego rozpoznanie ADHD. Właściwe rozpoznanie wymaga zastosowania zarówno medycznych, jak i innych specjalistycznych kryteriów diagnostycznych, takich jak: psychologiczne, edukacyjne oraz społeczne.

Pełen kompleksowy program leczenia typowo składa się z działań psychologicznych, edukacyjnych i społecznych, jak również z farmakoterapii. Ma on na celu stabilizowanie stanu dzieci z zespołem zaburzeń zachowania, który charakteryzować się może następującymi objawami: przewlekłą niemożnością skupiania uwagi przez dłuższy czas, rozproszeniem uwagi, niestabilnością emocjonalną, impulsywnością, umiarkowaną do ciężkiej nadaktywnością, niewielkimi objawami neurologicznymi oraz nieprawidłowym zapisem EEG. Zdolność uczenia się może być zaburzona lub nie.

Leczenie metylofenidatem nie jest wskazane u wszystkich dzieci z ADHD, a decyzja o jego zastosowaniu musi zostać podjęta na podstawie bardzo dokładnej oceny stopnia ciężkości i przewlekłości objawów u dziecka w stosunku do jego wieku.

Zasadnicze znaczenie ma właściwe działanie edukacyjne, zwykle niezbędna jest również interwencja psychospołeczna. Kiedy te środki naprawcze okażą się nieskuteczne, decyzję o zastosowaniu leków stymulujących można podjąć na podstawie szczegółowej oceny ciężkości objawów u dziecka. Stosowanie metylofenidatu powinno odbywać się zawsze zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami oraz z wytycznymi dotyczącymi rozpoznania oraz przepisywania produktu.

Szczególne uwarunkowania diagnostyczne ADHD u osób dorosłych

Rozpoznanie powinno być stawiane zgodnie z aktualnymi kryteriami DSM lub wytycznymi ICD i powinno opierać się na pełnym wywiadzie i ocenie pacjenta.

Nieznana jest specyficzna etiologia tego zespołu i nie ma jednego testu diagnostycznego. U osób dorosłych z ADHD występują wzorce objawów, charakteryzujące się niepokojem, niecierpliwością i brakiem koncentracji. Objawy, takie jak nadpobudliwość, zwykle słabną wraz z wiekiem, prawdopodobnie z powodu adaptacji, rozwoju neurologicznego i samoleczenia. Zaburzenia koncentracji są bardziej wyraźne i mają większy wpływ na osoby dorosłe z ADHD. Rozpoznanie u osób dorosłych powinno obejmować ustrukturyzowany wywiad z pacjentem w celu określenia aktualnych objawów. Warunkiem jest stwierdzenie występowania ADHD w dzieciństwie, które należy ustalić retrospektywnie (na podstawie dokumentacji pacjenta lub, jeśli nie jest ona dostępna, na podstawie odpowiednich i ustrukturyzowanych narzędzi/wywiadów). Wskazane jest potwierdzenie rozpoznania przez osoby trzecie i nie należy rozpoczynać leczenia, gdy weryfikacja objawów ADHD w dzieciństwie jest niepewna. Diagnoza nie może być stawiana wyłącznie na podstawie obecności jednego lub kilku objawów. Podstawą decyzji o zastosowaniu leku stymulującego u osób dorosłych musi być bardzo dokładna ocena, a rozpoznanie powinno obejmować umiarkowane lub ciężkie upośledzenie funkcjonowania w co najmniej dwóch sytuacjach (np. funkcjonowanie społeczne, akademickie i/lub zawodowe), wpływające na kilka aspektów życia danej osoby.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

**Leczenie musi być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu ADHD, takiego jak specjalista pediatra, psychiatra dzieci i młodzieży lub psychiatra osób dorosłych.**

Badanie przed rozpoczęciem leczenia
U osób dorosłych rozpoczynających stosowanie leku Concerta oraz jeśli wymagają tego zalecenia obowiązujące w danym kraju, przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest konsultacja kardiologa w celu sprawdzenia, czy nie występują przeciwwskazania ze strony układu sercowo-naczyniowego. Przed przepisaniem produktu należy koniecznie przeprowadzić początkową ocenę układu sercowo-naczyniowego pacjenta, z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości akcji serca. Kompletna dokumentacja pacjenta powinna zawierać informacje o stosowanych jednocześnie

produktach leczniczych, wcześniejszych i obecnie współistniejących zaburzeniach fizycznych i psychicznych, przypadkach występowania w rodzinie nagłej śmierci sercowej i (lub) niewyjaśnionych przypadkach śmierci oraz dokładne zapisy na karcie rozwoju, zmierzonego przed leczeniem, wzrostu i masy ciała (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Monitorowanie stanu pacjenta w czasie trwania leczenia

Należy stale monitorować rozwój, stan psychiczny oraz stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta (patrz punkt 4.4).

- Ciśnienie tętnicze krwi oraz częstość akcji serca powinny być zapisywane na siatce centylowej po każdej modyfikacji dawki, a następnie przynajmniej co 6 miesięcy;

- Wzrost, masa ciała i apetyt u dzieci powinny być zapisywane przynajmniej raz na 6 miesięcy w prowadzonej karcie rozwoju;

- U osób dorosłych należy regularnie zapisywać masę ciała;

- Wystąpienie *de novo* lub nasilenie wcześniejszych zaburzeń psychicznych powinno być sprawdzane podczas każdej modyfikacji dawki oraz przynajmniej co 6 miesięcy i w trakcie każdej wizyty.

Pacjentów należy obserwować pod kątem ryzyka pozorowanego stosowania (nielegalnej dystrybucji), niewłaściwego stosowania i nadużywania metylofenidatu.

Dostosowanie dawki

Konieczne jest zachowanie ostrożności podczas zwiększania dawki na początku leczenia metylofenidatem. Zwiększanie dawki należy rozpocząć od możliwie najmniejszej dawki.

Mogą być dostępne inne moce tego produktu leczniczego oraz inne produkty lecznicze zawierające metylofenidat.

Dawka może być zwiększana o 18 mg. Ogólnym zaleceniem jest dostosowywanie dawki w około tygodniowych odstępach.

Maksymalna dawka dobowa produktu leczniczego Concerta u dzieci wynosi 54 mg.
Maksymalna dawka dobowa produktu leczniczego Concerta u osób dorosłych wynosi 72 mg.

Dawkowanie

Dzieci
*Dzieci niestosujące wcześniej metylofenidatu:* Stosowanie produktu leczniczego Concerta może nie być wskazane u wszystkich dzieci z zespołem ADHD. Mniejsze dawki krótko działających postaci metylofenidatu można uznać za wystarczające w leczeniu dzieci niestosujących wcześniej metylofenidatu. Konieczne jest ostrożne dostosowanie dawki przez lekarza prowadzącego, aby uniknąć niepotrzebnego stosowania dużych dawek metylofenidatu. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Concerta dla dzieci, które nie przyjmują obecnie metylofenidatu lub dla dzieci, które przyjmują leki pobudzające inne niż metylofenidat, wynosi 18 mg raz na dobę.

Dorośli
*Osoby dorosłe niestosujące wcześniej metylofenidatu:* Produkt leczniczy Concerta może nie być wskazany u wszystkich osób dorosłych z zespołem ADHD. Mniejsze dawki krótko działających postaci metylofenidatu można uznać za wystarczające w leczeniu osób dorosłych niestosujących wcześniej metylofenidatu. Konieczne jest ostrożne dostosowanie dawki przez lekarza prowadzącego, aby uniknąć niepotrzebnego stosowania dużych dawek metylofenidatu. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Concerta dla osób dorosłych, które nie przyjmują obecnie metylofenidatu lub

dla osób dorosłych, które przyjmują leki pobudzające inne niż metylofenidat, wynosi 18 mg raz na dobę.

*Pacjenci obecnie przyjmujący metylofenidat:* Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Concerta dla pacjentów obecnie przyjmujących metylofenidat trzy razy na dobę, w dobowej dawce od 15 mg do 60 mg metylofenidatu, podana jest w Tabeli 1. Zalecenia dotyczące dawkowania oparte są na aktualnie stosowanym schemacie podawania leku oraz na ocenie klinicznej.

**TABELA 1**
**Zalecenia dotyczące dawkowania produktu leczniczego Concerta u pacjentów przyjmujących wcześniej inne produkty zawierające metylofenidatu chlorowodorek**

| Poprzednio stosowane dobowe dawki metylofenidatu chlorowodorku | Zalecana dawka produktu leczniczego Concerta |
|---|---|
| 5 mg metylofenidatu 3 razy na dobę | 18 mg raz na dobę |
| 10 mg metylofenidatu 3 razy na dobę | 36 mg raz na dobę |
| 15 mg metylofenidatu 3 razy na dobę | 54 mg raz na dobę |
| 20 mg metylofenidatu 3 razy na dobę | 72 mg raz na dobę |

Jeżeli przez miesiąc stosowania produktu w odpowiednio dostosowanej dawce nie obserwuje się poprawy, należy odstawić produkt.

*Leczenie długotrwałe (ponad 12 miesięcy)*

Bezpieczeństwo i skuteczność długotrwałego stosowania metylofenidatu nie zostało systematycznie ocenione w kontrolowanych badaniach klinicznych. Leczenie metylofenidatem nie powinno być bezterminowe, nie ma takiej potrzeby. Zwykle można przerwać leczenie metylofenidatem podczas lub po zakończeniu okresu dojrzewania u dzieci i młodzieży. Lekarz, który zdecyduje się na podawanie metylofenidatu u pacjentów z ADHD przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy), powinien okresowo weryfikować przydatność długotrwałego stosowania produktu leczniczego u poszczególnych pacjentów, podejmując próby przerwania leczenia, aby określić funkcjonowanie pacjenta bez farmakoterapii. Zaleca się, aby metylofenidat był odstawiany co najmniej raz w ciągu roku (u dzieci, najlepiej w czasie wakacji szkolnych), aby ocenić stan pacjenta. Poprawa może utrzymywać się zarówno podczas okresowego, jak i trwałego odstawienia produktu leczniczego.

*Zmniejszenie dawki i zaprzestanie podawania produktu*

Leczenie należy przerwać jeśli nie stwierdza się zmniejszenia objawów po miesiącu od odpowiedniego dostosowania dawkowania. Dawkę należy zmniejszyć lub przerwać leczenie w przypadku paradoksalnego nasilenia objawów lub wystąpienia innych ciężkich działań niepożądanych.

*Szczególne grupy pacjentów*

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie należy stosować metylofenidatu u pacjentów w wieku podeszłym. Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały ocenione w tej grupie wiekowej. Nie badano stosowania produktu leczniczego Concerta w ADHD u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

*Zaburzenia czynności wątroby*

Metylofenidat nie był badany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

*Zaburzenia czynności nerek*

Metylofenidat nie był badany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

*Dzieci w wieku poniżej 6 lat*

Nie należy stosować metylofenidatu u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały ocenione w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Concerta podawany jest doustnie raz na dobę, rano.
Produkt leczniczy Concerta może być przyjmowany niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.2).
Produkt leczniczy Concerta należy połykać w całości, popijając płynem. Tabletki nie wolno żuć, dzielić czy kruszyć (patrz punkt 4.4).

## 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metylofenidat lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Jaskra
- Guz chromochłonny nadnerczy (pheochromocytoma)
- W czasie stosowania nieselektywnych i nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) lub w ciągu minimum 14 dni od odstawienia tych leków, z powodu ryzyka przełomu nadciśnieniowego (patrz punkt 4.5)
- Nadczynność tarczycy lub tyreotoksykoza
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej depresji, anoreksji i (lub) zaburzeń jedzenia, skłonności samobójczych, objawów psychotycznych, ciężkich zaburzeń nastroju, manii, schizofrenii albo zaburzeń psychopatycznych i (lub) osobowości z pogranicza (*borderline*)
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej lub epizodycznej (typ I) choroby afektywnej dwubiegunowej (która nie jest dobrze kontrolowana)
- Wcześniejsze zaburzenia układu sercowo-naczyniowego: ciężkie nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zarostowa choroba tętnic, choroba niedokrwienna serca, znaczące zaburzenia hemodynamiczne w przebiegu wrodzonej wady serca, kardiomiopatie, zawał mięśnia sercowego, potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia rytmu, kanałopatie (zaburzenia spowodowane zaburzeniami czynności kanałów jonowych)
- Wcześniej istniejące zaburzenia naczyń mózgowych, tętniak mózgu, nieprawidłowości naczyniowe, w tym zapalenie naczyń lub udar.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie metylofenidatem nie jest wskazane u wszystkich pacjentów z zespołem ADHD.
Decyzja o zastosowaniu produktu musi opierać się na szczegółowej ocenie ciężkości i przewlekłości objawów u pacjentów. W przypadku dzieci, należy uwzględnić ich wiek (6-18 lat), oceniając nasilenie i przewlekłość objawów.

Leczenie długotrwałe (ponad 12 miesięcy)

Bezpieczeństwo i skuteczność długotrwałego stosowania metylofenidatu nie zostało systematycznie ocenione w kontrolowanych badaniach klinicznych. Leczenie metylofenidatem nie powinno być bezterminowe, nie ma takiej potrzeby. Zwykle można przerwać leczenie metylofenidatem podczas lub po zakończeniu okresu dojrzewania u dzieci i młodzieży. Pacjenci poddawani długotrwałemu leczeniu (tj. powyżej 12 miesięcy) muszą być starannie kontrolowani, zgodnie z wytycznymi zawartymi w punktach 4.2 i 4.4. Należy monitorować: stan układu sercowo-naczyniowego, rozwój (dzieci), masę ciała, apetyt, pojawienie się *de novo* lub nasilenie wcześniej istniejących zaburzeń psychicznych. Zaburzenia psychiczne, na które należy szczególnie uważać to m.in.: ruchowe i wokalne tiki, agresywne i wrogie zachowanie, pobudzenie, lęk, depresja, psychoza, mania, urojenia, drażliwość, brak spontaniczności, wycofanie i nadmierna perseweracja.

Lekarz, który zdecyduje się na podawanie metylofenidatu przez dłuższy okres (ponad 12 miesięcy) powinien okresowo weryfikować przydatność długotrwałego stosowania produktu leczniczego u

poszczególnych pacjentów, podejmując próby przerwania leczenia, aby określić funkcjonowanie pacjenta bez farmakoterapii. Zaleca się, aby metylofenidat był odstawiany co najmniej raz w ciągu roku (u dzieci najlepiej w czasie wakacji szkolnych), aby ocenić stan pacjenta. Poprawa może utrzymywać się zarówno podczas okresowego, jak i trwałego odstawienia produktu leczniczego.

Pacjenci w wieku podeszłym

Nie należy stosować metylofenidatu u pacjentów w wieku podeszłym. Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały ocenione w tej grupie wiekowej. Nie badano stosowania produktu leczniczego Concerta w ADHD u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Dzieci poniżej 6 lat

Nie należy stosować metylofenidatu u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały ocenione w tej grupie wiekowej.

Stan układu sercowo-naczyniowego

W przypadku pacjentów, u których rozważa się terapię lekami stymulującymi, należy zebrać dokładny wywiad (z oceną wywiadu rodzinnego i występowania przypadków nagłej śmierci i komorowych zaburzeń rytmu) oraz przeprowadzić badania fizykalne, w celu wykrycia choroby serca i skierować na dalsze badania kardiologiczne, jeśli początkowa ocena wskazuje na obciążony wywiad lub chorobę serca. Pacjenci, u których podczas terapii metylofenidatem wystąpią objawy takie jak: kołatanie serca, wysiłkowy ból w klatce piersiowej, niewyjaśnione omdlenie, duszność lub inne objawy mogące sugerować chorobę serca, powinni zostać natychmiast poddani specjalistycznemu badaniu kardiologicznemu.

Analiza danych z badań klinicznych nad metylofenidatem stosowanym u dzieci i młodzieży z ADHD wykazała u tych pacjentów często podwyższone skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze o więcej niż 10 mmHg w stosunku do wartości wyjściowej. Na podstawie danych z badań klinicznych z udziałem dorosłych pacjentów z ADHD zaobserwowano również wzrost wartości rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Nie są znane krótko- ani długoterminowe kliniczne konsekwencje tych objawów sercowo-naczyniowych u dzieci i młodzieży. Nie można wykluczyć możliwości powikłań w związku z objawami obserwowanymi w badaniach klinicznych, szczególnie, gdy leczenie z okresu dziecięcego/młodzieńczego jest kontynuowane do dorosłości. **Zaleca się ostrożność w przypadku leczenia pacjentów, których zdrowiu zagraża zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi lub częstości akcji serca**. Patrz punkt 4.3 – stany, w których leczenie metylofenidatem jest przeciwwskazane.

**Stan układu sercowo-naczyniowego powinien być starannie monitorowany. Należy zapisywać wartości ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca na siatce centylowej po każdej zmianie dawki i przynajmniej raz na 6 miesięcy. Metylofenidat należy odstawić u leczonych pacjentów z powtarzającą się tachykardią, arytmią lub podwyższonym skurczowym ciśnieniem krwi (>95. percentyla) i rozważyć skierowanie do kardiologa.**

Stosowanie metylofenidatu jest przeciwwskazane w pewnych, rozpoznanych wcześniej zaburzeniach sercowo-naczyniowych, **jeśli nie zaleci inaczej specjalista kardiologii (patrz punkt 4.3).**

*Nagła śmierć i wcześniejsze nieprawidłowości budowy serca lub inne ciężkie zaburzenia serca*

Odnotowano przypadki nagłej śmierci w związku ze stosowaniem leków stymulujących ośrodkowy układ nerwowy w standardowej dawce u pacjentów. Niektórzy z nich mieli nieprawidłowości budowy serca lub inne poważne choroby serca. Chociaż pewne ciężkie choroby serca same mogą nieść zwiększone ryzyko nagłej śmierci, jednak leki stymulujące nie są zalecane u pacjentów ze znanymi anomaliami budowy serca, kardiomiopatią, poważnymi zaburzeniami rytmu serca lub innymi poważnymi chorobami serca, ponieważ mogą spowodować u nich zwiększoną wrażliwość na sympatykomimetyczne działanie leków stymulujących.

Dorośli
U osób dorosłych przyjmujących leki pobudzające w zwykłych dawkach z powodu ADHD zgłaszano przypadki nagłych zgonów, udarów mózgu i zawałów serca. Chociaż rola leków stymulujących w tych przypadkach u osób dorosłych nie jest znana, u osób dorosłych istnieje większe niż u dzieci prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich strukturalnych zaburzeń serca, kardiomiopatii, ciężkich zaburzeń rytmu serca, choroby wieńcowej lub innych ciężkich problemów kardiologicznych. Dorośli z takimi zaburzeniami również nie powinni być leczeni lekami pobudzającymi.

*Nieprawidłowe stosowanie i epizody sercowo-naczyniowe*

Nieprawidłowe stosowanie leków stymulujących ośrodkowy układ nerwowy może być związane z nagłą śmiercią lub innymi ciężkimi, niepożądanymi objawami ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Zaburzenia naczyniowo-mózgowe

W punkcie 4.3 opisano zaburzenia naczyniowo-mózgowe, w których leczenie metylofenidatem jest przeciwwskazane. U pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka (takimi jak: choroby układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie, jednoczesne przyjmowanie leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi), należy podczas każdej wizyty po rozpoczęciu leczenia metylofenidatem zbadać, czy nie występują u nich neurologiczne objawy podmiotowe i przedmiotowe.

Zapalenie naczyń mózgowych jest bardzo rzadką reakcją idiosynkratyczną na działanie metylofenidatu. Z nielicznych dowodów wynika, że można zidentyfikować pacjentów o zwiększonym ryzyku, a początek objawów może być pierwszą oznaką wskazującą na podstawowy problem kliniczny. Wczesne rozpoznanie, oparte na wysokim wskaźniku podejrzenia, może pozwolić na natychmiastowe odstawienie metylofenidatu i wczesne leczenie. Takie rozpoznanie powinno zatem być brane pod uwagę u każdego pacjenta, u którego występują nowe objawy neurologiczne niedokrwienia mózgu w czasie stosowania leczenia metylofenidatem. Objawami tymi mogą być: silny ból głowy, drętwienie, osłabienie, porażenie, zaburzenia koordynacji, widzenia, mowy, zdolności językowych lub pamięci.

Leczenie metylofenidatem nie jest przeciwwskazane u pacjentów z połowicznym niedowładem.

Zaburzenia psychiczne

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w ADHD jest częste i należy brać to pod uwagę przy przepisywaniu produktów stymulujących. Przed rozpoczęciem leczenia metylofenidatem należy zbadać pacjenta pod kątem istniejących zaburzeń psychicznych oraz zebrać wywiad rodzinny w kierunku zaburzeń psychicznych (patrz punkt 4.2). W przypadku nowych objawów psychicznych lub zaostrzenia wcześniej istniejących zaburzeń psychicznych, metylofenidat powinien być stosowany tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem dla pacjenta.

**Pojawienie się lub nasilanie zaburzeń psychicznych powinno być monitorowane podczas każdego dostosowywania dawki, a następnie co najmniej co 6 miesięcy oraz podczas każdej wizyty kontrolnej; może być wskazane zaprzestanie leczenia.**

*Zaostrzenie wcześniej istniejących objawów psychotycznych lub manii*

U pacjentów z psychozą podawanie metylofenidatu może zaostrzyć objawy zaburzeń zachowania i myślenia.

*Pojawienie się nowych objawów psychozy lub manii*

Metylofenidat stosowany w zwykłych dawkach może powodować, pojawiające się pod wpływem terapii, objawy psychotyczne (omamy wzrokowe, czuciowe, słuchowe oraz urojenia) lub objawy manii u pacjentów bez wcześniejszego wywiadu psychozy lub manii (patrz punkt 4.8). Jeśli pojawią

się objawy maniakalne lub psychotyczne, należy wziąć pod uwagę możliwy wpływ metylofenidatu; właściwe może być przerwanie leczenia.

*Agresja i wrogie zachowania*

Pojawienie się lub nasilanie agresji lub wrogich zachowań może być spowodowane leczeniem lekami stymulującymi. Agresję zgłaszano u pacjentów leczonych metylofenidatem (patrz punkt 4.8). Pacjenci leczeni metylofenidatem powinni być ściśle monitorowani, czy nie pojawiają się u nich lub nie nasilają zachowania agresywne lub wrogość na początku leczenia oraz po każdej zmianie dawki, a następnie przynajmniej co 6 miesięcy i podczas każdej wizyty kontrolnej. Lekarze powinni ocenić potrzebę dostosowania schematu leczenia u pacjentów, u których występują zmiany zachowania, mając na uwadze, iż odpowiednie może być zwiększenie lub zmniejszenie dawki. Można też rozważyć przerwanie leczenia.

*Skłonności samobójcze*

Pacjenci, u których podczas leczenia ADHD pojawią się myśli i zachowania samobójcze, powinni zostać natychmiast zbadani przez lekarza. Należy zwracać uwagę na nasilenie podstawowej choroby psychicznej i możliwy wpływ leczenia metylofenidatem. Konieczne może być leczenie podstawowego problemu psychicznego, należy także rozważyć ewentualne przerwanie podawania metylofenidatu.

*Tiki*

Ze stosowaniem metylofenidatu wiąże się powstawanie nowych lub zaostrzenie występujących tików ruchowych i werbalnych. Zgłaszano też pogorszenie stanu pacjenta w przebiegu zespołu Tourette'a (patrz punkt 4.8). Leczenie metylofenidatem powinno być poprzedzone wywiadem rodzinnym, a także oceną kliniczną dotyczącą występowania tików lub zespołu Tourette'a. Pacjenci powinni być regularnie monitorowani, czy nie pojawiają się u nich lub nie nasilają tiki podczas leczenia metylofenidatem. **Monitorowanie powinno być prowadzone podczas każdorazowej zmiany dawkowania, a następnie przynajmniej co 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty kontrolnej.**

*Stany lękowe, pobudzenie, napięcie*

U pacjentów leczonych metylofenidatem zgłaszano stany lękowe, pobudzenie, napięcie (patrz punkt 4.8). Stosowanie metylofenidatu związane jest także z nasileniem istniejących stanów lękowych, pobudzenia lub napięcia. U niektórych pacjentów niepokój prowadził do przerwania leczenia metylofenidatem. Przed zastosowaniem metylofenidatu należy przeprowadzić ocenę kliniczną, czy nie występują te stany. Pacjenci powinni być **regularnie monitorowani, czy nie zaostrzają się te objawy w trakcie leczenia, po każdorazowej zmianie dawkowania i następnie przynajmniej co 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty kontrolnej.**

*Postacie choroby afektywnej dwubiegunowej*

W przypadku leczenia metylofenidatem szczególną opieką należy objąć pacjentów z ADHD, u których stwierdza się współistniejącą chorobę afektywną dwubiegunową (szczególnie nieleczoną chorobę afektywną dwubiegunową typu I lub inne postacie tej choroby), ze względu na możliwość wystąpienia u nich epizodu mieszanego/maniakalnego. Przed rozpoczęciem leczenia lekami stymulującymi, należy zbadać pacjentów ze współistniejącymi objawami depresji, aby ustalić czy występuje u nich ryzyko choroby afektywnej dwubiegunowej; badanie takie powinno obejmować szczegółowy wywiad psychiatryczny, łącznie z wywiadem rodzinnym dotyczącym samobójstw, choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji. **Ścisłe, ciągłe monitorowanie ma kluczowe znaczenie u tych pacjentów (patrz wyżej „Zaburzenia psychiczne" i punkt 4.2). Należy monitorować pacjentów, czy nie występują objawy choroby afektywnej dwubiegunowej, po każdorazowej zmianie dawkowania i następnie przynajmniej co 6 miesięcy i podczas każdej wizyty kontrolnej.**

Rozwój fizyczny

Podczas długotrwałego stosowania metylofenidatu u dzieci zaobserwowano umiarkowane zmniejszenie tempa przyrastania masy ciała i opóźnienie rozwoju fizycznego. Podczas leczenia metylofenidatem zgłaszano zmniejszenie masy ciała u dorosłych pacjentów (patrz punkt 4.8).

Wpływ metylofenidatu na ostateczny wzrost i ostateczną masę ciała jest przedmiotem trwającej oceny.

**Podczas leczenia metylofenidatem należy monitorować rozwój fizyczny: wzrost, masę ciała oraz apetyt i odnotowywać wyniki przynajmniej co 6 miesięcy w karcie rozwoju.** U pacjentów, których rozwój fizyczny lub przyrost masy ciała czy wzrostu nie odpowiadają oczekiwaniom, należy rozważyć przerwanie leczenia. Należy regularnie kontrolować masę ciała u osób dorosłych.

Drgawki

Metylofenidat należy ostrożnie stosować u pacjentów z padaczką. Metylofenidat może obniżać próg drgawkowy u pacjentów z wcześniej występującymi napadami drgawek, u pacjentów z nieprawidłowościami w zapisie EEG bez występowania drgawek, a rzadko u pacjentów bez wywiadu drgawkowego i bez nieprawidłowości w zapisie EEG. Należy odstawić metylofenidat, jeśli napady drgawek staną się częstsze lub wystąpią po raz pierwszy.

Priapizm

W związku ze stosowaniem metylofenidatu zgłaszano przypadki długotrwałych i bolesnych erekcji, głównie w związku ze zmianą schematu leczenia metylofenidatem. Jeśli u pacjenta występują nieprawidłowo długotrwałe lub częste erekcje, powinien on zwrócić się o pomoc do lekarza.

Stosowanie z serotoninergicznymi produktami leczniczymi

Zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego po jednoczesnym podawaniu metylofenidatu z serotoninergicznymi produktami leczniczymi. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie metylofenidatu z serotoninergicznymi produktami leczniczymi, ważne jest szybkie rozpoznanie objawów zespołu serotoninowego. Objawy te mogą obejmować: zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność autonomiczna (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia neuromięśniowe (np. hiperrefleksja, brak koordynacji ruchów, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). W razie podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego trzeba niezwłocznie przerwać stosowanie metylofenidatu.

Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie lub pozorowane stosowanie

Pacjenci powinni być ściśle monitorowani pod kątem ryzyka pozorowanego stosowania (nielegalnej dystrybucji), niewłaściwego stosowania i nadużywania metylofenidatu.

Metylofenidat powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z rozpoznanym uzależnieniem od leków lub alkoholu ze względu na możliwość nadużywania, bądź niewłaściwego lub pozorowanego stosowania.

Przewlekłe nadużywanie metylofenidatu może prowadzić do wyraźnej tolerancji i uzależnienia psychicznego, czemu towarzyszy różny stopień zaburzeń zachowania. Pojawiać się mogą widoczne epizody psychotyczne, zwłaszcza w odpowiedzi na nadużywanie parenteralne.

Wiek pacjenta, obecność czynników ryzyka nieprawidłowego przyjmowania produktu leczniczego (takich jak: współistniejące zaburzenia opozycyjno-buntownicze, zaburzenia zachowania lub choroba afektywna dwubiegunowa), wcześniejsze lub obecne nadużywanie – wszystko to powinno być brane pod uwagę podczas podejmowania decyzji o rodzaju stosowanej terapii zespołu ADHD. Ostrożność jest zalecana w przypadku niestabilnych emocjonalnie pacjentów, takich jak osoby z przebytym

uzależnieniem od leków bądź alkoholu, ponieważ tacy pacjenci mogą sami z własnej inicjatywy zwiększać dawkowanie.

W przypadku pacjentów o wysokim ryzyku uzależnienia od niektórych substancji, metylofenidat i inne leki stymulujące mogą nie być właściwe i należy rozważyć leczenie bez ich użycia.

Odstawienie

W czasie odstawiania produktu wymagany jest staranny nadzór, ponieważ przerwanie podawania produktu leczniczego może ujawnić depresję, jak również przewlekłą nadaktywność. Niektórzy pacjenci mogą wymagać długotrwałych badań kontrolnych.

W przypadku pacjentów nadużywających produktu, wymagany jest staranny nadzór w czasie jego odstawiania, ponieważ przerwanie leczenia może wywołać ciężką depresję.

Zmęczenie

Nie należy stosować metylofenidatu w celu zapobiegania lub leczenia fizjologicznych stanów zmęczenia.

Substancje pomocnicze produktu Concerta

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę: produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko wystepującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Wybór postaci metylofenidatu

Wybór odpowiedniej postaci metylofenidatu powinien zostać dokonany przez lekarza prowadzącego, w oparciu o indywidualne wskazania i zależeć od wymaganego czasu działania farmakologicznego.

Testy na obecność substancji psychoaktywnych

Metylofenidat może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów laboratoryjnych na obecność amfetamin, szczególnie w przypadku testów immunologicznych. Sportowcy muszą być świadomi, że ten produkt leczniczy może być powodem dodatniego wyniku testu antydopingowego.

Niewydolność nerek lub wątroby

Brak doświadczenia w stosowaniu metylofenidatu u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

Skutki hematologiczne

Skutki długotrwałego leczenia metylofenidatem nie są do końca poznane. Należy rozważyć przerwanie leczenia w przypadku wystąpienia leukopenii, trombocytopenii, niedokrwistości lub innych nieprawidłowości z włączeniem tych wskazujących na ciężkie zaburzenia czynności nerek i wątroby (patrz punkt 4.8).

Możliwość wystąpienia niedrożności przewodu pokarmowego

Podczas przechodzenia przez przewód pokarmowy, tabletka produktu leczniczego Concerta nie deformuje się, ani znacząco nie zmienia kształtu. Dlatego produkt ten nie powinien być przepisywany pacjentom z uprzednio istniejącymi poważnymi przewężeniami przewodu pokarmowego (o charakterze patologicznym lub jatrogennym), ani pacjentom z dysfagią lub ze znacznymi

trudnościami w połykaniu tabletek. Opisywano rzadkie przypadki objawów niedrożności u pacjentów z rozpoznanymi przewężeniami przewodu pokarmowego, związane z przyjmowaniem produktów leczniczych o przedłużonym uwalnianiu w postaci niezmieniającej kształtu.

Ze względu na specyfikę tabletek o przedłużonym uwalnianiu, produkt leczniczy Concerta powinien być stosowany wyłącznie u pacjentów, którzy są w stanie połknąć tabletkę w całości.
Pacjenci powinni być poinformowani, że tabletka produktu leczniczego Concerta musi być połknięta w całości i popita płynem. Tabletek nie wolno żuć, dzielić, ani rozkruszać. Produkt leczniczy jest umieszczony wewnątrz niewchłanialnej otoczki, zaprojektowanej w taki sposób, aby uwalniać lek z kontrolowaną szybkością. Otoczka tabletki zostaje wydalona z organizmu. Pacjenci nie powinni się niepokoić, jeżeli sporadycznie zauważą w kale przedmiot przypominający tabletkę.

Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe i jaskra

Istnieją doniesienia o podwyższonym ciśnieniu wewnątrzgałkowym (*ang. intraocular pressure,* IOP) i jaskrze (w tym jaskrze z otwartym kątem przesączania i jaskrze z zamkniętym kątem przesączania) związanych z leczeniem metylofenidatem (patrz punkt 4.8). Pacjentów należy poinformować, aby w przypadku wystąpienia objawów sugerujących podwyższone IOP i jaskrę skontaktowali się z lekarzem. W przypadku zwiększenia IOP należy skonsultować się z okulistą i rozważyć odstawienie metylofenidatu (patrz punkt 4.3). Zaleca się obserwację okulistyczną pacjentów z występowaniem w przeszłości podwyższonego IOP.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Nie wiadomo, w jaki sposób metylofenidat może wpływać na osoczowe stężenia jednocześnie podawanych leków. W związku z tym zaleca się ostrożność w stosowaniu metylofenidatu z innymi lekami, szczególnie z tymi o wąskim zakresie terapeutycznym.

Metylofenidat nie jest metabolizowany przez cytochrom P450 w klinicznie istotnym zakresie. Aktywatory i inhibitory cytochromu P450 nie mają istotnego wpływu na farmakokinetykę metylofenidatu. Odwrotnie, enancjomery d- i l- metylofenidatu nie hamują w sposób znaczący cytochromu P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ani 3A.

Jednak istnieją doniesienia wskazujące na to, że metylofenidat może hamować metabolizm leków przeciwzakrzepowych (pochodnych kumaryny), leków przeciwdrgawkowych (np. fenobarbitalu, fenytoiny, prymidonu) i niektórych leków przeciwdepresyjnych (trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny).
Podczas rozpoczynania i przerywania terapii metylofenidatem może być konieczne dostosowanie dawki już stosowanych produktów leczniczych i ocenienie ich stężenia w osoczu (lub dla kumaryny – czasów krzepnięcia).

Interakcje farmakodynamiczne

*Stosowanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi*

Metylofenidat może zmniejszać skuteczność produktów leczniczych stosowanych w leczeniu nadciśnienia.

*Stosowanie z produktami leczniczymi, które podwyższają ciśnienie tętnicze krwi*

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów leczonych metylofenidatem i jakimkolwiek innym produktem leczniczym, który także może podwyższać ciśnienie tętnicze krwi (patrz również akapity dotyczące stanu układu naczyniowo-sercowego i zaburzeń naczyniowo-mózgowych w punkcie 4.4).

Z powodu możliwości przełomu nadciśnieniowego metylofenidat jest przeciwwskazany u pacjentów leczonych (obecnie lub w ciągu ostatnich 2 tygodni) nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).

*Stosowanie z alkoholem*

Alkohol może nasilać działania niepożądane z ośrodkowego układu nerwowego psychoaktywnych produktów leczniczych, w tym metylofenidatu. Dane *in vitro* sugerują, że stężenia alkoholu większe niż 10% zwiększają kumulacyjne uwalnianie metylofenidatu z tabletek Concerta. Znaczenie kliniczne tego faktu dla narażenia na metylofenidat po doustnym przyjęciu produktu Concerta w połączeniu z alkoholem nie jest znane. Dlatego zaleca się pacjentom powstrzymywanie od spożywania alkoholu w czasie leczenia.

*Stosowanie z serotoninergicznymi produktami leczniczymi*

Zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego po jednoczesnym podawaniu metylofenidatu z serotoninergicznymi produktami leczniczymi. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie metylofenidatu z serotoninergicznymi produktami leczniczymi, ważne jest szybkie rozpoznanie objawów zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4). W razie podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego trzeba niezwłocznie przerwać stosowanie metylofenidatu.

*Stosowanie z anestetykami halogenowymi*

Istnieje ryzyko nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi i tętna w trakcie zabiegu chirurgicznego. W wypadku planowej operacji, nie należy stosować metylofenidatu w dniu zabiegu.

*Stosowanie z ośrodkowo działającymi agonistami receptora alfa-2 (np. klonidyną)*

Podczas jednoczesnego stosowania metylofenidatu i klonidyny zgłaszano ciężkie działania niepożądane, w tym nagły zgon. Bezpieczeństwo długoterminowe stosowania metylofenidatu w skojarzeniu z klonidyną lub innymi ośrodkowo działającymi agonistami receptora alfa-2 nie zostało ocenione.

*Stosowanie z lekami dopaminergicznymi*

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania metylofenidatu w skojarzeniu z lekami dopaminergicznymi, w tym lekami przeciwpsychotycznymi. Ponieważ dominującym działaniem metylofenidatu jest zwiększanie zewnątrzkomórkowego stężenia dopaminy, może dojść do interakcji farmakodynamicznych podczas jednoczesnego podawania tego produktu z bezpośrednimi i pośrednimi agonistami dopaminy (w tym z DOPĄ i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi), jak również z antagonistami dopaminy (w tym z lekami przeciwpsychotycznymi).

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane z dużego badania kohortowego, dotyczącego około 3400 kobiet narażonych na działanie leku w pierwszym trymestrze ciąży, nie świadczą o zwiększeniu ryzyka wad wrodzonych ogółem. Stwierdzono niewielkie zwiększenie częstości występowania wad rozwojowych serca (zbiorcze skorygowane ryzyko względne: 1,3; 95% CI: 1,0-1,6), odpowiadające 3 dodatkowym urodzeniom dzieci z wrodzonymi wadami rozwojowymi serca na 1000 kobiet przyjmujących metylofenidat w pierwszym trymestrze ciąży, w porównaniu z ciążami, w czasie których nie stosowano leku.

Zgłaszano spontanicznie przypadki objawów toksyczności krążeniowo-oddechowej u noworodków, a zwłaszcza tachykardii u płodu i zespołu niewydolności oddechowej.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję jedynie w dawkach toksycznych dla matki (patrz punkt 5.3).

Metylofenidat nie jest zalecany do stosowania podczas ciąży, chyba że z oceny klinicznej wynika, że przerwanie terapii stanowiłoby większe zagrożenie dla przebiegu ciąży.

Karmienie piersią

Metylofenidat przenika do mleka ludzkiego. Na podstawie raportów uzyskanych z badań próbek pobranych od pięciu matek, stężenia metylofenidatu w mleku skutkowały przyjmowaniem przez niemowlęta dawek wynoszących od 0,16% do 0,7% dawki matki dostosowanej do masy ciała, a proporcje stężeń w mleku do stężeń w osoczu matki mieściły się w zakresie od 1,1 do 2,7.

Zgłoszono jeden przypadek nieokreślonej utraty masy ciała u niemowlęcia w okresie ekspozycji na lek. Niemowlę przybrało na wadze, kiedy matka przerwała leczenie metylofenidatem. Nie można wykluczyć istnienia ryzyka dla niemowląt karmionych piersią, których matki stosują ten produkt leczniczy.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/wstrzymać podawanie metylofenidatu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie są dostępne dane dotyczące wpływu metylofenidatu na płodność u ludzi. Nie stwierdzono odpowiednich skutków w badaniach nieklinicznych.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Metylofenidat może powodować zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia, w tym zaburzenia akomodacji, podwójne widzenie i niewyraźnie widzenie. Może to mieć umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia tych działań niepożądanych i doradzić im, że jeżeli objawy te u nich wystąpią, powinni unikać podejmowania potencjalnie ryzykownych działań, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie działania niepożądane obserwowane w trakcie badań klinicznych u dzieci, młodzieży i osób dorosłych oraz zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego Concerta, a także te, które zgłaszano dla innych produktów zawierających metylofenidatu chlorowodorek. Jeżeli częstość działania niepożądanego produktu leczniczego Concerta i innego produktu różniły się, uwzględniono największą obserwowaną częstość z tych dwóch baz danych.

Częstość występowania działań niepożądanych:
Bardzo często (≥1/10)
Często (≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| **Klasyfikacja układów i narządów** | **Działanie niepożądane** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Częstość** | | | | | |
| | **Bardzo często** | **Często** | **Niezbyt często** | **Rzadko** | **Bardzo rzadko** | **Nieznana** |

| Klasyfikacja układów i narządów | Działanie niepożądane | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Częstość | | | | | |
| | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko | Bardzo rzadko | Nieznana |
| **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** | | zapalenia jamy nosowo – gardłowej, zakażenia górnych dróg oddechowych#, zapalenie zatok# | | | | |
| **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** | | | | | niedokrwistość†, leukopenia†, trombocytopenia, plamica małopłytkowa | pancytopenia |
| **Zaburzenia układu immunologicznego** | | | reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne, obrzęk uszu, reakcje pęcherzowe, łuszczenie się skóry, pokrzywka, świąd, wysypka i wypryski skórne | | | |
| **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*** | | jadłowstręt, zmniejszenie apetytu†, umiarkowane zmniejszenie przyrostu masy ciała i wzrostu w czasie długotrwałego stosowania u dzieci* | | | | |
| **Zaburzenia psychiczne*** | bezsenność, nerwowość | labilność emocjonalna, agresja*, pobudzenie*, lęk*†, depresja*#, drażliwość, nietypowe zachowania, wahania nastroju, tiki*, trudności z zaśnięciem#, nastrój depresyjny#, zmniejszone libido#, napięcie#, bruksizm^, napady paniki# | zaburzenia psychotyczne*, omamy słuchowe, wzrokowe i czuciowe*, złość, myśli samobójcze*, zmiany nastroju, niepokój ruchowy†, płaczliwość, nasilenie istniejących już tików lub zespołu Tourette'a*, słowotok, nadmierna czujność, zaburzenia snu | mania*†, dezorientacja, zaburzenia libido, stany splątania†, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (w tym trichotillomania i dermatillomania) | próby samobójcze, (także dokonane samobójstwo)* †, przemijający nastrój depresyjny*, nieprawidłowe myślenie, apatia† | urojenia*†, zaburzenia myślenia*, uzależnienie, przypadki nadużywania i uzależnienia, częściej opisywano z postaciami leku o natychmiastowym uwalnianiu |
| **Zaburzenia układu nerwowego** | ból głowy | zawroty głowy, dyskinezy, hiperaktywność psychoruchowa, senność, parestezje#, ból głowy typu | sedacja, drżenie†, letarg # | | drgawki, ruchy choreoatetotyczne, odwracalne niedokrwienne zaburzenia neurologiczne, złośliwy zespół | zaburzenia naczyniowo – mózgowe*† (w tym zapalenie naczyń, krwotoki mózgowe, incydenty naczyniowo- |

| Klasyfikacja układów i narządów | Działanie niepożądane | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Częstość | | | | | |
| | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko | Bardzo rzadko | Nieznana |
| | | napięciowego[#] | | | neuroleptyczny (ang. *Neuroleptic Malignant Syndrome*, NMS; raporty były słabo udokumentowane, w większości przypadków pacjenci otrzymywali również inne produkty lecznicze. Nie jest pewna rola metylofenidatu w tych przypadkach). | mózgowe, zapalenie tętnic mózgowych, zatory naczyń mózgowych), napady drgawkowe typu grand mal*, migrena[†], jąkanie (dysfemia) |
| **Zaburzenia oka** | | zaburzenia akomodacji[#] | niewyraźne widzenie[†], zespół suchego oka[#] | trudności w akomodacji, zaburzenia widzenia, podwójne widzenie | | rozszerzenie źrenic, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, jaskra |
| **Zaburzenia ucha i błędnika** | | zawroty głowy[#] | | | | |
| **Zaburzenia serca*** | | zaburzenia rytmu, tachykardia, kołatanie serca | ból w klatce piersiowej | dławica piersiowa | zatrzymanie pracy serca, zawał mięśnia sercowego | tachykardia nadkomorowa, bradykardia, skurcze dodatkowe komór[†], skurcze dodatkowe[†] |
| **Zaburzenia naczyniowe*** | | nadciśnienie tętnicze krwi | uderzenia gorąca[#] | | zapalenie i (lub) zamknięcie tętnic mózgowych, marznięcie części dystalnych ciała[†], objaw Raynauda | |
| **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** | | kaszel, ból jamy ustnej i gardła | duszność[†] | | | krwawienie z nosa |
| **Zaburzenia żołądka i jelit** | | ból w nadbrzuszu, biegunka, nudności[†], dyskomfort w jamie brzusznej, wymioty, suchość w jamie ustnej[†], niestrawność[#] | zaparcia[†] | | | |
| **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** | | zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej[#] | zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych | | zaburzenie czynności wątroby, w tym ostra niewydolność wątroby i śpiączka wątrobowa, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie | |

| Klasyfikacja układów i narządów | Działanie niepożądane | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Częstość | | | | | |
| | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko | Bardzo rzadko | Nieznana |
| | | | | | stężenia bilirubiny†, | |
| **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** | | łysienie, świąd, wysypka, pokrzywka, nadmierne pocenie się† | obrzęk naczynioruchowy, reakcje pęcherzowe, złuszczanie się naskórka | wysypka plamkowa, rumień | rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry, stała wysypka polekowa | |
| **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** | | ból stawów, napięcie mięśni#, skurcze mięśni# | ból mięśni†, drżenie mięśni | | skurcze mięśni | szczękościsk^ |
| **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** | | | krwiomocz, częstomocz | | | nietrzymanie moczu |
| **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi** | | zaburzenia wzwodu# | | ginekomastia | | priapizm*, intensywne i długotrwałe erekcje* |
| **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** | | gorączka, opóźnienie wzrastania w razie przedłużonego stosowania u dzieci *, uczucie zmęczenia†, drażliwość#, uczucie roztrzęsienia#, astenia#, pragnienie# | ból w klatce piersiowej | | nagła śmierć sercowa* | dyskomfort w klatce piersiowej†, bardzo wysoka gorączka |
| **Badania diagnostyczne** | | zmiany ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca (zwykle zwiększenie) *, zmniejszenie masy ciała* | szmery serca* | | zmniejszenie liczby płytek, nieprawidłowa liczba białych krwinek | |

* Patrz punkt 4.4

# Częstość ustalona na podstawie badań klinicznych przeprowadzonych u dorosłych, a nie na podstawie danych z badań przeprowadzonych u dzieci i młodzieży; może mieć również znaczenie w przypadku dzieci i młodzieży.

† Działania niepożądane leku z badań klinicznych u dorosłych pacjentów, które zgłaszano z większą częstością niż u dzieci i młodzieży.

^ Na podstawie częstości określonej w badaniach ADHD z udziałem osób dorosłych (nie zgłaszano przypadków występowania w badaniach z udziałem dzieci).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem
Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

Podczas leczenia pacjentów z powodu przedawkowania, należy wziąć pod uwagę powolne uwalnianie metylofenidatu z postaci farmaceutycznych o przedłużonym czasie działania.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Ostre przedawkowanie, głównie z powodu nadmiernego pobudzenia ośrodkowego i współczulnego układu nerwowego, może spowodować: wymioty, pobudzenie, drżenia, wzmożenie odruchów, drżenia mięśniowe, drgawki (po których może nastąpić śpiączka), euforię, splątanie, omamy, majaczenie, nasilone pocenie się, uderzenia gorąca, ból głowy, wysoką gorączkę, tachykardię, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie źrenic oraz suchość błon śluzowych.

Leczenie

Nie istnieje swoista odtrutka w przypadku przedawkowania metylofenidatu.

Leczenie polega na zastosowaniu odpowiednich środków podtrzymujących.

Należy chronić pacjenta przed samouszkodzeniem oraz zewnętrznymi bodźcami, które mogą nasilić już występującą nadpobudliwość.
Nie zbadano skuteczności stosowania węgla aktywnego.

Aby zapewnić właściwe krążenie i wymianę oddechową, należy stosować intensywną terapię; gorączka może wymagać zastosowania zewnętrznych metod schładzania ciała.

Skuteczność dializy otrzewnowej i hemodializy pozaustrojowej w leczeniu przedawkowania metylofenidatu nie została ustalona.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sympatykomimetyki działające ośrodkowo: Kod ATC: N06BA04.

Mechanizm działania

Metylofenidatu chlorowodorek jest łagodnym środkiem stymulującym ośrodkowy układ nerwowy. Mechanizm działania terapeutycznego w Zespole Nadpobudliwości Ruchowej z Deficytem Uwagi (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD) nie jest znany. Przypuszcza się, że metylofenidat blokuje wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy przez neuron presynaptyczny oraz zwiększa uwalnianie tych monoamin do przestrzeni pozaneuronalnej. Metylofenidat jest racemiczną mieszaniną składającą się z izomerów lewo- i prawoskrętnych. Izomer prawoskrętny jest bardziej aktywny farmakologicznie niż izomer lewoskrętny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dzieci
Ocena produktu leczniczego Concerta w badaniach klinicznych została przeprowadzona u 321 dzieci już przyjmujących metylofenidat o natychmiastowym uwalnianiu oraz 95 dzieci nieleczonych wcześniej żadnym produktem zawierającym metylofenidat.

Badania kliniczne u dzieci wykazały, że działanie produktu leczniczego Concerta utrzymywało się przez około 12 godzin po przyjęciu produktu raz na dobę, rano.

Dorośli
Wykazano krótkoterminową skuteczność produktu leczniczego Concerta w zakresie dawek od 18 do 72 mg/dobę. W pięciu kontrolowanych placebo badaniach klinicznych, z podwójnie ślepą próbą, trwających od 5 do 13 tygodni, zbadano 1523 dorosłe osoby z ADHD w wieku od 18 do 65 lat. Produkt leczniczy Concerta był oceniany w 2 badaniach z zastosowaniem stałej dawki i 3 badaniach z zastosowaniem elastycznej dawki, z wykorzystaniem instrumentów opartych na DSM-IV do oceny nasilenia objawów ADHD u osób dorosłych. W dwóch badaniach z zastosowaniem stałej dawki, Skala Connera Oceny ADHD u Dorosłych (ang. *Conner's Adult ADHD Rating Scales*, CAARS) wykazała, że całkowita punktacja objawów ADHD zmniejszyła się, wskazując na złagodzenie nasilenia objawów ADHD, od wartości wyjściowej do punktu końcowego badania, przeprowadzonego metodą podwójnie ślepej próby. W jednym badaniu z zastosowaniem stałej dawki, wszystkie poziomy dawek produktu leczniczego Concerta wykazały klinicznie istotnie większą kontrolę objawów ($p<0,05$ dla wszystkich poziomów dawek), w porównaniu z placebo, mierzoną zmniejszeniem całkowitego wyniku w skali CAARS. W drugim badaniu z ustaloną dawką, dawka 72 mg/dobę produktu Concerta, a nie 54 mg/dobę produktu Concerta, okazała się być statystycznie istotna w porównaniu z placebo, w zmniejszeniu całkowitej liczby punktów w skali CAARS objawów ADHD od punktu wyjściowego do punktu końcowego, w podwójnie ślepej próbie wśród dorosłych osób z ADHD ($p=0,0024$).

W dwóch badaniach z zastosowaniem elastycznej dawki, średnie zmiany najmniejszych kwadratów (LS) w stosunku do wartości wyjściowej w całkowitej punktacji skali oceny objawów ADHD u osób dorosłych (ang. *Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale*, AISRS) w punkcie końcowym, były statystycznie istotne (Badanie 1: $p=0,012$; Badanie 2: $p<0,001$) dla końcowej dawki produktu Concerta, w porównaniu z placebo (Badanie 1: -10,6 dla produktu Concerta vs. -6,8 dla placebo; Badanie 2: -16,9 dla produktu Concerta vs. -12,0 dla placebo). W trzecim badaniu z zastosowaniem elastycznej dawki produktu Concerta (Badanie 3) wykazano klinicznie istotnie większą kontrolę objawów ($p<0,0001$) w porównaniu z placebo, mierzoną zmniejszeniem całkowitej punktacji skali CAARS. Średnia zmiana LS od wartości wyjściowych do wizyty końcowej (tydzień 8) w całkowitych wynikach objawów ADHD w skali CAARS-O:SV wynosiła -10,9 w grupie Concerta i -6,9 w grupie placebo (w oparciu o populację ITT).

W Badaniu 2. z zastosowaniem elastycznej dawki, wielkość poprawy całkowitej punktacji w skali AISRS była istotnie statystycznie większa w grupie otrzymującej produkt Concerta niż w grupie placebo ($p=0,0037$). Średnia różnica LS (95% CI) w porównaniu z placebo wynosiła -5,3 (-8,9, -1,7). W Badaniu 3. z zastosowaniem elastycznej dawki, wielkość poprawy w punktacji CAARS-O:SV była statystycznie istotnie większa w grupie otrzymującej produkt Concerta niż w grupie placebo ($p=0,0063$). Średnia różnica LS (95% CI) w porównaniu z placebo wynosiła -3,9 (-6,6, -1,1).

Dorośli pacjenci leczeni produktem Concerta w czterech długoterminowych badaniach otwartych, trwających od 6 do 12 miesięcy, uzyskali poprawę we wszystkich ocenianych punktach końcowych skuteczności, co świadczy o stabilnym działaniu produktu w czasie, w zakresie zmniejszania objawów ADHD. W jednym otwartym badaniu w środowisku lokalnym, leczenie produktem Concerta przez okres do 9 miesięcy, przyniosło poprawę w stosunku do wartości wyjściowych w zakresie średniej globalnej oceny skuteczności zarówno przez pacjenta, jak i przez prowadzącego badanie. W drugim badaniu, w którym osobom dorosłym z ADHD podawano produkt Concerta przez okres do 1 roku w średniej dawce końcowej 67,4 mg/dobę, wykazano klinicznie istotną poprawę w stosunku do wartości wyjściowych w całkowitej punktacji AISRS, ze średnią zmianą wynoszącą -18,7 na wizycie końcowej. W trzecim badaniu długoterminowym, trwającym 48 tygodni, u osób dorosłych z ADHD

otrzymujących produkt Concerta w średniej dawce końcowej 46,6 mg/dobę, stwierdzono zmianę w stosunku do wartości wyjściowej w średniej łącznej punktacji objawów ADHD wg DSM-IV w skali CAARS o -17,2 w punkcie końcowym. W czwartym badaniu produkt Concerta był oceniany w 52-tygodniowym badaniu otwartym z udziałem osób, które wcześniej ukończyły krótkoterminowe badanie kontrolowane placebo i krótkoterminowe badanie przedłużone otwartą próbą. Dorośli z ADHD otrzymywali produkt Concerta w średniej dawce końcowej 53,8 mg/dobę i wykazywali stabilne zmniejszenie objawów ADHD w czasie. Ocena CAARS dokonana przez badacza poprawiła się podczas fazy otwartej badania i była niższa w punkcie końcowym (średnie zmniejszenie o 1,9 w stosunku do wartości wyjściowej).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Metylofenidat wchłania się szybko. Po doustnym podaniu produktu leczniczego Concerta osobom dorosłym, otoczka ulega rozpuszczeniu, zapewniając początkowe maksymalne stężenie przez około 1 do 2 godzin. Metylofenidat zawarty w dwóch wewnętrznych warstwach produktu jest stopniowo uwalniany przez następne kilka godzin. Maksymalne stężenia w osoczu krwi są osiągane po około 6 do 8 godzinach od podania produktu, po czym stężenie metylofenidatu w osoczu krwi stopniowo zmniejsza się. Produkt leczniczy Concerta, przyjmowany raz na dobę, minimalizuje wahania pomiędzy maksymalnym, a minimalnym stężeniem leku, które związane są z natychmiastowym uwalnianiem metylofenidatu przyjmowanego trzy razy na dobę. Zakres wchłaniania produktu leczniczego Concerta, przyjmowanego raz na dobę, jest ogólnie porównywalny do produktów konwencjonalnych z natychmiastowym uwalnianiem substancji czynnej.

Po przyjęciu produktu leczniczego Concerta w dawce 18 mg raz na dobę u 36 osób dorosłych, średnie parametry farmakokinetyczne wynosiły: maksymalne stężenie w osoczu krwi – $C_{max}$ 3,7 ± 1,0 (ng/ml), czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego w osoczu krwi – $T_{max}$ 6,8 ± 1,8 godziny, pole pod krzywą zależności stężenia metylofenidatu w osoczu od czasu – $AUC_{inf}$ 41,8 ± 13,9 (ng.h/ml) oraz okres półtrwania – $t_{1/2}$ 3,5 ± 0,4 godziny.

Nie zaobserwowano różnic w farmakokinetyce produktu leczniczego Concerta po pojedynczym oraz wielokrotnym podawaniu produktu raz na dobę, co wskazuje na brak znaczącej kumulacji. Pole pod krzywą zależności stężenia metylofenidatu w osoczu od czasu (AUC) oraz okres półtrwania ($t_{1/2}$) po wielokrotnym podawaniu produktu raz na dobę są zbliżone do tych samych parametrów po pierwszym podaniu produktu leczniczego Concerta w dawce 18 mg.

Po podaniu osobom dorosłym pojedynczych dawek produktu leczniczego Concerta po 18 mg do 72 mg raz na dobę, maksymalne stężenie w osoczu krwi ($C_{max}$) oraz pole pod krzywą zależności stężenia metylofenidatu w osoczu od czasu ($AUC_{inf}$) były proporcjonalne do dawki.

Dystrybucja

Po podaniu doustnym stężenie metylofenidatu w osoczu krwi u osób dorosłych zmniejsza się dwuwykładniczo. Po podaniu doustnym produktu leczniczego Concerta, okres półtrwania metylofenidatu wynosił w przybliżeniu 3,5 godziny. Metylofenidat i jego metabolity wiążą się z białkami osocza w około 15%. Objętość dystrybucji wynosi około 13 litrów/kg mc.

Metabolizm

U ludzi metylofenidat metabolizowany jest głównie poprzez deestryfikację do kwasu alfa-fenylopiperydynooctowego (PPA, około 50-krotnie większe stężenie od stężenia substancji niezmienionej), który ma niewielką lub nie ma aktywności farmakologicznej. Ocenia się, że u osób dorosłych produkt leczniczy Concerta, podawany raz na dobę, jest metabolizowany do kwasu alfa-fenylopiperydynooctowego (PPA), co odpowiada metabolizmowi metylofenidatu podawanego trzy razy na dobę. Metabolizm po podaniu pojedynczej dawki jak i po wielokrotnym podawaniu produktu leczniczego Concerta jest zbliżony.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji metylofenidatu u osób dorosłych po podaniu produktu leczniczego Concerta wynosi około 3,5 godziny. Po podaniu doustnym około 90% dawki produktu jest wydalane z moczem, a 1% do 3% z kałem w postaci metabolitów, w ciągu 48 do 96 godzin. Niewielkie ilości metylofenidatu wydalonego w postaci niezmienionej znajdują się w moczu (mniej niż 1% dawki). Głównym metabolitem wydalanym z moczem jest kwas alfa-fenylopiperydynooctowy (60%-90%).

Po doustnym podaniu ludziom oznakowanego radioaktywnie metylofenidatu, około 90% aktywności radiologicznej wykrywa się w moczu. Głównym metabolitem metylofenidatu występującym w moczu jest kwas alfa-fenylopiperydynooctowy (PPA), stanowiąc w przybliżeniu 80% podanej dawki.

Wpływ pokarmu

U pacjentów nie stwierdzono różnic we właściwościach farmakokinetycznych czy farmakodynamicznych, gdy produkt leczniczy Concerta podawany był po śniadaniu obfitującym w tłuszcze lub na pusty żołądek.

Szczególne grupy pacjentów

*Płeć*

U zdrowych dorosłych osób, średnie wartości, zależnych od dawki, pól pod krzywą zależności stężenia metylofenidatu w osoczu od czasu ($AUC_{inf}$) produktu leczniczego Concerta wynosiły 36,7 ng.h/ml u mężczyzn i 37,1 ng.h/ml u kobiet. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy tymi grupami.

*Rasa*

U zdrowych dorosłych osób otrzymujących produkt leczniczy Concerta, wartości zależnych od dawki pól pod krzywą zależności stężenia metylofenidatu w osoczu od czasu ($AUC_{inf}$) były takie same we wszystkich grupach etnicznych. Jednakże, wielkości badanych populacji były niewystarczające, by wychwycić różnice etniczne dotyczące farmakokinetyki produktu.

*Wiek*

Nie badano właściwości farmakokinetycznych produktu leczniczego Concerta u dzieci w wieku poniżej 6 lat. U dzieci w wieku 7-12 lat parametry farmakokinetyczne po podaniu dawki 18 mg, 36 mg i 54 mg przedstawiały się, odpowiednio (średnia±SD): $C_{max}$ 6,0±1,3; 11,3±2,6 oraz 15,0±3,8 ng/ml; $T_{max}$ 9,4±0,02; 8,1±1,1; 9,1±2,5 godziny i $AUC_{0-11,5}$ 50,4±7,8; 87,7±18,2; 121,5±37,3 ng.h/ml.

*Niewydolność nerek*

Brak doświadczenia w stosowaniu produktu leczniczego Concerta u pacjentów z niewydolnością nerek. Po doustnym podaniu ludziom radioaktywnie oznakowanego metylofenidatu, był on intensywnie metabolizowany i około 80% radioaktywności stwierdzono w moczu, w którym był

wydalany kwas alfa-fenylopiperydynooctowy (PPA). Ponieważ nerki nie są istotną drogą wydalania metylofenidatu, uważa się, że niewydolność nerek ma niewielki wpływ na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego Concerta.

*Niewydolność wątroby*

Brak doświadczeń w stosowaniu produktu leczniczego Concerta u pacjentów z niewydolnością wątroby.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość

W badaniach rakotwórczości w okresie całego życia, u szczurów i myszy stwierdzono zwiększenie liczby złośliwych guzów wątroby tylko u myszy płci męskiej. Znaczenie tych danych w odniesieniu do ludzi nie jest znane.

Metylofenidat nie wpływał na zdolność rozrodczą ani na płodność w dawkach kilkukrotnie przewyższających dawki stosowane w praktyce klinicznej.

Ciąża – rozwój zarodkowy/płodowy

Uważa się, że metylofenidat nie jest teratogenny u szczurów i królików. Toksyczność płodową (tzn. całkowitą utratę miotu) i toksyczność u matki stwierdzano u szczurów po dawkach toksycznych dla matki.

## 6 DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksytoluen (E321)
Celulozy octan
Hypromeloza (E464)
Kwas fosforowy, stężony
Poloksamer 188
Polietylenu tlenki 200 K i 7000 K
Powidon K29-32
Sodu chlorek
Kwas stearynowy
Kwas bursztynowy
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)

| **Skład otoczki (18 mg):** | **Skład otoczki (36 mg):** |
|---|---|
| Otoczka barwna: | Otoczka barwna: |
| Żelaza tlenek, żółty (E172) | Hypromeloza (E464) |
| Hypromeloza (E464) | Laktoza jednowodna |
| Laktoza jednowodna | Tytanu dwutlenek (E 171) |
| Kwas stearynowy | Triacetyna |
| Tytanu dwutlenek (E171) | |
| Triacetyna | |
| Otoczka przezroczysta: | Otoczka przezroczysta: |
| Wosk Carnauba | Wosk Carnauba |

| | |
|---|---|
| Hypromeloza (E464) | Hypromeloza (E464) |
| Makrogol 400 | Makrogol 400 |
| | |
| Skład tuszu: | Skład tuszu: |
| | |
| Żelaza tlenek, czarny (E172) | Żelaza tlenek czarny (E 172) |
| Hypromeloza (E464) | Hypromeloza (E464) |
| Glikol propylenowy | Glikol propylenowy |

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

3 lata.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30ºC.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z zamknięciem z PP z zabezpieczeniem przed dziećmi w tekturowym pudełku, zawierająca jedną lub dwie torebki z krzemionkowym absorbentem wilgoci.
Każda butelka zawiera 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## 7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

## 8 NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Concerta, 18 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu- Pozwolenie nr 14751
Concerta, 36 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu- Pozwolenie nr 14752

## 9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lipca 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07 lipca 2014 r.

## 10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.02.2026