

1. LEGEMIDLETS NAVN

Equasym Depot 10 mg kapsler med modifisert frisetting, harde
Equasym Depot 20 mg kapsler med modifisert frisetting, harde
Equasym Depot 30 mg kapsler med modifisert frisetting, harde
Equasym Depot 40 mg kapsler med modifisert frisetting, harde
Equasym Depot 50 mg kapsler med modifisert frisetting, harde
Equasym Depot 60 mg kapsler med modifisert frisetting, harde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én kapsel inneholder 10 mg metylfenidathydroklorid tilsvarende 8,65 mg metylfenidat.

Én kapsel inneholder 20 mg metylfenidathydroklorid tilsvarende 17,30 mg metylfenidat.

Én kapsel inneholder 30 mg metylfenidathydroklorid tilsvarende 25,94 mg metylfenidat.

Én kapsel inneholder 40 mg metylfenidathydroklorid tilsvarende 34,59 mg metylfenidat.

Én kapsel inneholder 50 mg metylfenidathydroklorid tilsvarende 43,24 mg metylfenidat.

Én kapsel inneholder 60 mg metylfenidathydroklorid tilsvarende 51,89 mg metylfenidat.

Hjelpestoffer med kjent effekt

45 mg sakkarose/kapsel til Equasym Depot 10 mg
90 mg sakkarose/kapsel til Equasym Depot 20 mg
135 mg sakkarose/kapsel til Equasym Depot 30 mg
180 mg sakkarose/kapsel til Equasym Depot 40 mg
225 mg sakkarose/kapsel til Equasym Depot 50 mg
270 mg sakkarose/kapsel til Equasym Depot 60 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel med modifisert frisetting, hard.

10 mg:

Kapselen har en mørkegrønn, ugjennomsiktig halvdel som er merket med “S544” i hvitt, og en hvit ugjennomsiktig halvdel som er merket med “10 mg” i svart.

20 mg:

Kapselen har en blå, ugjennomsiktig halvdel som er merket med “S544” i hvitt, og en hvit ugjennomsiktig halvdel som er merket med “20 mg” i svart.

30 mg:

Kapselen har en rødbrun, ugjennomsiktig halvdel som er merket med “S544” i hvitt, og en hvit ugjennomsiktig halvdel som er merket med “30 mg” i svart.

40 mg:

Kapselen har en gulhvit, ugjennomsiktig halvdel som er merket med “S544” i svart, og en hvit ugjennomsiktig halvdel som er merket med “40 mg” i svart.

50 mg:

Kapselen har en lilla, ugjennomsiktig halvdel som er merket med "S544" i hvitt, og en hvit ugjennomsiktig halvdel som er merket med "50 mg" i svart.

60 mg:

Kapselen har en hvit, ugjennomsiktig halvdel som er merket med "S544" i svart, og en hvit ugjennomsiktig halvdel som er merket med "60 mg" i svart.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder)

Metylfenidat er indisert som del av et omfattende behandlingsprogram hos barn fra og med 6 år med ADHD (attention deficit/hyperactivity disorder) når det er vist at hjelpetiltak alene ikke er tilstrekkelig. Behandlingen skal gjøres under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser hos barn. Diagnosen skal stilles i henhold til DSM-IV-kriteriene eller retningslinjene i ICD-10, og bør være basert på fullstendig sykdomshistorie eller evaluering av pasienten. Diagnosen kan ikke stilles bare på grunnlag av ett eller flere symptomer.

Den spesifikke etiologien til dette syndromet er ukjent, og det finnes ingen enkeltstående diagnostiseringstest. For å kunne stille en adekvat diagnose må det brukes medisinske og spesialiserte psykologiske, pedagogiske og sosiale ressurser.

Et omfattende behandlingsprogram omfatter vanligvis psykologiske, pedagogiske og sosiale tiltak, i tillegg til farmakoterapi. Målet er å stabilisere barn med et atferdssyndrom som kjennetegnes ved symptomer som kan omfatte en kronisk sykdomshistorie med konsentrasjonssvikt, distraherbarhet, følelsesmessig ustabilitet, impulsivitet, moderat til alvorlig hyperaktivitet, mindre nevrologiske tegn og EEG-avvik. Evne til læring kan være svekket, men ikke nødvendigvis.

Behandling med metylfenidat er ikke indisert hos alle barn med ADHD, og en avgjørelse om bruk av legemidlet må være basert på en svært grundig vurdering av symptomenes alvorlighetsgrad og kronisitet i forhold til barnets alder.

Riktig tilrettelegging av opplæring er avgjørende, og psykososial intervensjon er vanligvis nødvendig. Der hjelpetiltak alene ikke er tilstrekkelig bør avgjørelsen om å forskrive et stimulerende middel baseres på en streng vurdering av alvorlighetsgraden av barnets symptomer. Metylfenidat bør alltid brukes i henhold til godkjent indikasjon og i henhold til forskrivnings/diagnostiske retningslinjer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Equasym Depot består av en komponent med øyeblikkelig frisetting (30 % av dosen) og en komponent med modifisert frisetting (70 % av dosen). Equasym Depot 10 mg gir derfor en dose på 3 mg med umiddelbar frisetting og en dose på 7 mg metylfenidathydroklorid som frisettes langsommere. Den langsomtvirkende delen av dosen er beregnet på å opprettholde en behandlingseffekt utover ettermiddagen uten behov for en dose midt på dagen. Meningen er å gi terapeutiske plasmanivåer i en periode på ca. 8 timer, som tilsvarer skoledagen istedenfor hele dagen (se pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaper). Eksempelvis er 20 mg Equasym Depot ment å erstatte 10 mg til frokost og 10 mg til lunsj av metylfenidathydrokloridpreparat med øyeblikkelig frisetting.

Pediatrik populasjon

Behandlingen skal initieres under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser hos barn og/eller ungdom.

Screening før behandling

Før forskrivning er det nødvendig å gjøre en baseline-evaluering av pasientens kardiovaskulære status, inkludert blodtrykk og puls. En omfattende sykdomshistorie bør dokumentere samtidig bruk av andre legemidler, tidligere og eksisterende komorbiditet med somatiske og psykiske lidelser eller symptomer, familiehistorie vedrørende plutselig hjerte-/uforklarlig død og nøyaktig registrering av høyde og vekt før behandling i et vekstskjema (se pkt. 4.3 og 4.4).

Monitorering under behandling

Vekst, psykisk- og kardiovaskulær status bør overvåkes kontinuerlig (se også pkt. 4.4).

- Blodtrykk og puls bør registreres i et persentilskjema ved hver dosejustering og deretter minst hver 6. måned.
- Høyde, vekt og appetitt bør kontrolleres minst hver 6. måned og registreres i et vekstskjema.
- Utvikling av nye eller forverring av eksisterende psykiske lidelser bør følges opp ved hver dosejustering og deretter hver 6. måned og ved hvert besøk.

Pasienter bør overvåkes mht. risiko for feil bruk, misbruk og avhengighet av metylfenidat.

Dosetitrering

Nøye dosetitrering er nødvendig ved oppstart av behandlingen med metylfenidat. Dosetitrering bør starte med lavest mulig dose. Dette kan vanligvis oppnås ved å bruke et preparat med øyeblikkelig frisetting tatt i flere doser. Den anbefalte daglige startdosen er 5 mg én eller to ganger om dagen (f.eks. til frokost og lunsj). Ved behov kan den daglige dosen økes i ukentlige trinn på 5-10 mg i henhold til tolerabilitet og graden av effekt som observeres. Equasym Depot 10 mg én gang daglig kan brukes istedenfor metylfenidathydrokloridpreparat med øyeblikkelig frisetting 5 mg to ganger daglig fra begynnelsen av behandlingen når den behandlende legen vurderer to doser daglig som passende fra starten av behandlingen og to ganger daglig dosering ikke er praktisk mulig.

Maksimal daglig dose av metylfenidathydroklorid er 60 mg.

For dosering som ikke er praktisk mulig med denne styrken, foreligger andre styrker av dette legemidlet og andre metylfenidatholdige legemidler.

Pasienter som allerede bruker metylfenidat: Pasienter som er etablert på metylfenidathydroklorid med øyeblikkelig frisetting, kan bytte til den milligramekvivalente daglige dosen Equasym Depot.

Equasym Depot skal ikke tas for sent om morgenen, siden det kan føre til søvnforstyrrelser. Hvis legemidlets effekt opphører for tidlig om ettermiddagen eller kvelden, kan atferdsforstyrrelser og/eller manglende evne til å sovne vende tilbake. En liten dose med en metylfenidathydrokloridtablett med umiddelbar frisetting sent på dagen kan bidra til å løse dette problemet. I så fall kan man overveie om adekvat symptomkontroll kan oppnås med en dosering der metylfenidat med umiddelbar frisetting gis to ganger daglig. Fordelene og ulempene med en liten dose metylfenidat med umiddelbar frisetting om kvelden kontra søvnforstyrrelser bør overveies.

Behandlingen bør ikke fortsette med Equasym Depot hvis det er påkrevd med en sen dose av metylfenidat med øyeblikkelig frisetting, med mindre den samme ekstrasosen også var påkrevd for konvensjonell behandling med metylfenidat med øyeblikkelig frisetting i tilsvarende doser ved frokost og lunsj. Behandlingen som gir tilfredsstillende symptomkontroll med laveste daglige totaldose bør brukes.

Equasym Depot skal gis om morgenen før frokost.

Kapslene kan svelges hele ved hjelp av væske. Kapslene kan også åpnes og innholdet drysses over en liten mengde (spiseskje) eplemos og gis umiddelbart og må ikke oppbevares slik for fremtidig bruk.

Etter at innholdet er tatt med eplemos, bør pasienten drikke litt væske, for eksempel vann. Kapslene og kapselinnholdet må ikke tygges eller knuses.

Langtidsbruk (mer enn 12 måneder) hos barn og ungdom

Sikkerhet og effekt ved langtidsbruk av metylfenidat er ikke systematisk undersøkt i kontrollerte studier. Behandling med metylfenidat bør ikke og behøver ikke være av ubegrenset varighet. Behandling med metylfenidat avsluttes vanligvis i løpet av eller etter puberteten. Legen som velger å bruke metylfenidat i lengre perioder (mer enn 12 måneder) hos barn og ungdom med ADHD, bør regelmessig revurdere nytten av langtidsbruk av legemidlet for den enkelte pasient med prøveperioder uten behandling for å vurdere hvordan pasienten fungerer uten farmakoterapi. Det er anbefalt at behandling med metylfenidat avbrytes minst én gang i året for å vurdere barnets tilstand (fortrinnsvis i skoleferier). Det kan hende at bedring opprettholdes når behandling med legemidlet avbrytes midlertidig eller seponeres permanent.

Dosereduksjon og seponering

Behandlingen må avbrytes hvis symptomene ikke bedres etter dosejustering over en periode på én måned. Dersom det oppstår en paradoksal forverring av symptomene eller andre alvorlige bivirkninger, bør doseringen reduseres eller avbrytes.

Voksne

Metylfenidat er ikke godkjent for bruk hos voksne med ADHD. Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt i denne aldersgruppen.

Eldre

Metylfenidat bør ikke brukes til eldre pasienter. Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt i denne aldersgruppen.

Barn under 6 år

Metylfenidat bør ikke brukes til barn under 6 år. Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt i denne aldersgruppen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Glaukom
- Feokromocytom
- Behandling med ikke-selektive, irreversible monaminoksidase(MAO)-hemmere, eller det er mindre enn 14 dager siden slik behandling ble avsluttet, pga. risiko for hypertensiv krise (se pkt. 4.5)
- Hypertyreose eller tyreotoksikose
- Diagnosen eller tidligere alvorlig depresjon, anorexia nervosa/anorektiske forstyrrelser, selvmordstendenser, psykotiske symptomer, alvorlige stemningslidelser, mani, schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsforstyrrelse
- Diagnosen eller tidligere alvorlig og episodisk (type I) bipolar (affektiv) lidelse (som ikke er godt kontrollert)
- Eksisterende kardiovaskulær sykdom inkludert alvorlig hypertensjon, hjertesvikt, arteriell okklusiv sykdom, angina, hemodynamisk signifikant medfødt hjertesykdom, kardiomyopati, hjerteinfarkt, potensielt livstruende arytmier og kanalopati (forstyrrelser forårsaket av dysfunksjon i ionekanaler)
- Eksisterende cerebrovaskulær sykdom, cerebral aneurisme, karlidelser inkludert vaskulitt eller slag

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling med metylfenidat er ikke indisert hos alle barn med ADHD, og avgjørelsen om at legemidlet skal brukes må være basert på en svært grundig vurdering av alvorlighetsgraden og kronisiteten av barnets symptomer sett i sammenheng med barnets alder.

Langtidsbruk (mer enn 12 måneder) hos barn og ungdom

Sikkerhet og effekt ved langtidsbruk av metylfenidat er ikke systematisk undersøkt i kontrollerte studier. Behandling med metylfenidat bør ikke og behøver ikke være av ubegrenset varighet. Behandling med metylfenidat avsluttes vanligvis i løpet av eller etter puberteten. Pasienter som gjennomgår langtidsbehandling (dvs. mer enn 12 måneder) skal overvåkes nøye under behandling mht. kardiovaskulær status, vekst, appetitt, utvikling av nye eller forverring av eksisterende psykiske lidelser, i henhold til retningslinjene i pkt. 4.2 og 4.4. Psykiske lidelser som skal følges opp er beskrevet nedenfor og omfatter (men begrenser seg ikke til) motoriske eller vokale tics, aggressiv eller fiendtlig atferd, agitasjon, angst, depresjon, psykose, mani, vrangforestillinger, irritabilitet, mangel på spontanitet, tilbaketrukkethet og overdreven perseverasjon.

Legen som velger å bruke metylfenidat i lengre perioder (mer enn 12 måneder) hos barn og ungdom med ADHD, bør regelmessig revurdere nytten av langtidsbruk av legemidlet for den enkelte pasient med prøveperioder uten behandling for å vurdere hvordan pasienten fungerer uten farmakoterapi. Det er anbefalt at behandling med metylfenidat avbrytes minst én gang i året for å vurdere barnets tilstand (fortrinnsvis i skoleferier). Det kan hende at bedring kan opprettholdes når behandling med legemidlet avbrytes midlertidig eller seponeres permanent.

Bruk hos voksne

Metylfenidat er ikke godkjent for bruk hos voksne med ADHD. Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt i denne aldersgruppen.

Bruk hos eldre

Metylfenidat bør ikke brukes til eldre pasienter. Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt i denne aldersgruppen.

Bruk hos barn under 6 år

Metylfenidat bør ikke brukes til barn under 6 år. Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt i denne aldersgruppen.

Kardiovaskulær status

For pasienter som vurderes for behandling med stimulerende legemidler bør sykdomshistorien kartlegges nøye (inkludert vurdering av familiens sykdomshistorie mht. plutselig hjerte- eller uforklarlig død eller malign arytmi) og fysisk undersøkelse for å avdekke hjertesykdom. Det bør gjøres ytterligere spesialistundersøkelser av hjertet dersom initielle funn indikerer slik sykdomshistorie eller sykdom. Pasienter som utvikler symptomer som palpitasjoner, brystmerter ved anstrengelse, uforklarlig synkope, dyspné eller andre symptomer som indikerer hjertesykdom under behandling med metylfenidat, bør øyeblikkelig gjennomgå en spesialistundersøkelse av hjertet.

Analyser av data fra kliniske studier med metylfenidat hos barn og ungdom med ADHD viste at det er vanlig at diastolisk og systolisk blodtrykk endres med mer enn 10 mmHg hos pasienter som bruker metylfenidat i forhold til kontrollene. De kort- eller langvarige kliniske konsekvensene av de kardiovaskulære effektene hos barn og ungdom er ikke kjent, men muligheten for kliniske komplikasjoner kan ikke utelukkes ut fra effektene som er observert i de kliniske studiene. Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter som har underliggende kliniske tilstander som

kan forverres av økt blodtrykk eller puls. Se pkt. 4.3 for tilstander der behandling med metylfenidat er kontraindisert.

Kardiovaskulær status bør overvåkes nøye. Blodtrykk og puls bør registreres i et persentilskjema ved hver dosejustering og deretter minst hver 6. måned.

Bruk av metylfenidat er kontraindisert ved visse eksisterende kardiovaskulære lidelser med mindre det er innhentet råd fra en spesialist innen hjertesykdom hos barn (se pkt. 4.3 Kontraindikasjoner).

Plutselig død og eksisterende strukturelle anomalier i hjertet eller annen alvorlig hjertesykdom

Plutselig død er rapportert i forbindelse med bruk av vanlige doser av legemidler som virker stimulerende på sentralnervesystemet hos barn, der noen hadde strukturelle anomalier i hjertet eller andre alvorlige hjerteproblemer. Selv om alvorlige hjerteproblemer alene kan gi en økt risiko for plutselig død, er stimulerende legemidler ikke anbefalt til barn og ungdom som har kjente strukturelle anomalier i hjertet, alvorlige hjerterytmeforstyrrelser eller andre alvorlige hjerteproblemer som kan gi økt mottakelighet for sympatomimetiske effekter av stimulerende legemidler.

Feilbruk og kardiovaskulære hendelser

Feilbruk av midler som virker stimulerende på sentralnervesystemet kan være forbundet med plutselig død og andre alvorlige kardiovaskulære bivirkninger.

Cerebrovaskulære lidelser

Se pkt. 4.3 for cerebrovaskulære tilstander der behandling med metylfenidat er kontraindisert. Pasienter med ytterligere risikofaktorer (som tidligere kardiovaskulær sykdom, samtidig bruk av legemidler som øker blodtrykket) bør undersøkes for nevrologiske tegn og symptomer ved hvert besøk etter oppstart av behandling med metylfenidat.

Cerebral vaskulitt er en svært sjelden idiosynkratisk reaksjon på eksponering for metylfenidat. Det er lite som tyder på at pasienter med høyere risiko kan identifiseres, og de første symptomene kan være den første indikasjonen på et underliggende klinisk problem. Tidlig diagnose basert på høy grad av mistanke kan muliggjøre en rask seponering av metylfenidat og tidlig behandling. Diagnosen bør derfor vurderes for alle pasienter som under behandling med metylfenidat utvikler nye nevrologiske symptomer som er forenlig med cerebral iskemi. Disse symptomene kan omfatte alvorlig hodepine, nummenhet, svekkelse, lammelse og nedsatt koordinasjon, syn, taleevne, språk og hukommelse.

Behandling med metylfenidat er ikke kontraindisert hos pasienter med hemiplegisk cerebral parese.

Psykiske lidelser

Psykiske lidelser samtidig med ADHD er vanlig og bør tas i betraktning ved forskrivning av stimulerende legemidler. Ved akutte psykiske symptomer eller forverring av eksisterende psykiske lidelser, bør ikke metylfenidat gis hvis ikke fordelene oppveier risikoen for pasienten.

Utvikling eller forverring av psykiske lidelser bør følges opp ved hver dosejustering, deretter minst hver 6. måned og ved hvert besøk. Det kan være nødvendig å avbryte behandlingen.

Forverring av eksisterende psykotiske eller maniske symptomer

Hos psykotiske pasienter kan administrering av metylfenidat forverre symptomer på atferdsforstyrrelser og tankeforstyrrelser.

Utvikling av nye psykotiske eller maniske symptomer

Utvikling av nye psykotiske symptomer (hallusinasjoner og vrangforestillinger knyttet til syn/berøring/hørsel) eller mani hos barn og ungdom uten tidligere psykotisk sykdom eller mani, kan

forårsakes av metylfenidat ved vanlige doser. Dersom det oppstår psykotiske symptomer eller symptomer på mani bør det vurderes om metylfenidat kan være en mulig årsak og om seponering av behandlingen er nødvendig.

Aggressiv eller fiendtlig atferd

Utvikling eller forverring av aggresjon eller fiendtlighet kan være forårsaket av behandling med stimulerende midler. Pasienter som får behandling med metylfenidat bør følges opp tett mht. utvikling eller forverring av aggressiv atferd eller fiendtlighet ved oppstart av behandlingen, ved hver dosejustering og deretter minst hver 6. måned og ved hvert besøk. Legen bør vurdere behovet for justering av behandlingsregimet hos pasienter som får atferdsendringer og ta hensyn til at opp- eller nedtitrering kan være aktuelt. Behandlingsavbrudd kan vurderes.

Selv mordstendenser

Pasienter som utvikler selvmordstanker eller selvmordsatferd ved behandling av ADHD bør umiddelbart vurderes av lege. Det bør vurderes om dette kan skyldes forverring av en underliggende psykisk sykdom og om behandling med metylfenidat kan være en mulig årsak. Det kan være nødvendig å behandle en underliggende psykisk sykdom, og det bør vurderes om metylfenidat bør seponeres.

Tics

Metylfenidat er forbundet med utbrudd eller forverring av motoriske og vokale tics. Forverring av Tourettes syndrom er også rapportert. Familiehistorie bør vurderes, og en klinisk evaluering av tics eller Tourettes syndrom hos barn bør gjøres før bruk av metylfenidat. Pasienter bør følges opp regelmessig med hensyn på utbrudd eller forverring av tics under behandling med metylfenidat. Kontroll bør gjøres ved hver dosejustering og deretter minst hver 6. måned eller ved hvert besøk.

Angst, agitasjon eller spenning

Metylfenidat er forbundet med forverring av eksisterende angst, agitasjon eller spenning. Kliniske undersøkelser mht. angst, agitasjon eller spenning bør gjøres før bruk av metylfenidat, og pasienter bør følges opp regelmessig med hensyn på utvikling eller forverring av disse symptomene under behandling, ved hver dosejustering og deretter minst hver 6. måned eller ved hvert besøk.

Former for bipolare lidelser

Spesiell forsiktighet bør utvises når metylfenidat brukes til behandling av ADHD hos pasienter med samtidig bipolar lidelse (inkludert ubehandlet type I bipolar lidelse eller andre former av bipolar lidelse) pga. mulig fremskynding av en blandet/manisk episode hos slike pasienter. Før oppstart av behandling med metylfenidat bør pasienter med samtidige depressive symptomer screenes tilstrekkelig for å avgjøre om de har risiko for å utvikle bipolar lidelse. En slik screening bør omfatte en detaljert psykiatrisk historie, inkludert familiehistorie vedrørende selvmord, bipolar lidelse og depresjon. Tett oppfølging under behandling er avgjørende hos disse pasientene (se "Psykiske lidelser" ovenfor og pkt. 4.2). Pasientene bør følges opp med hensyn på disse symptomene ved hver dosejustering, deretter minst hver 6. måned og ved hvert besøk.

Vekst

Moderat redusert vektøkning og vekstretardasjon er rapportert ved langtidsbruk av metylfenidat hos barn.

Effektene av metylfenidat på endelig høyde og endelig vekt er per i dag ukjente og blir undersøkt.

Vekst bør følges opp under behandling med metylfenidat: høyde, vekt og appetitt bør kontrolleres minst hver 6. måned og registreres i et vekstskjema. Det kan være nødvendig å avbryte behandlingen hos pasienter som ikke vokser eller øker som forventet i høyde eller vekt.

Krampeanfall

Metylfenidat bør brukes med forsiktighet hos pasienter med epilepsi. Metylfenidat kan senke terskelen for krampeanfall hos pasienter med tidligere anfall, hos pasienter med tidligere EEG-avvik uten anfall og i sjeldne tilfeller hos pasienter uten tidligere kramper og EEG-avvik. Dersom anfallshyppigheten øker eller det oppstår anfall for første gang bør metylfenidat seponeres.

Priapisme

Langvarige og smertefulle ereksjoner er rapportert ved bruk av metylfenidatpreparater, hovedsakelig i forbindelse med endring i behandlingsregimet. Pasienter som utvikler uvanlige, vedvarende eller hyppige og smertefulle ereksjoner bør oppsøke lege umiddelbart.

Misbruk, feilbruk og bruk til forlystelse

Pasienter bør følges nøye opp med hensyn på risiko for bruk til forlystelse, feilbruk og misbruk av metylfenidat.

På grunn av potensialet for misbruk, feilbruk eller bruk til forlystelse bør metylfenidat brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent avhengighet av narkotika/legemidler eller alkohol.

Kronisk misbruk av metylfenidat kan føre til betydelig toleranse og psykisk avhengighet med en varierende grad av avvikende atferd. Enkelte psykotiske episoder kan oppstå, spesielt som respons på parenteral misbruk.

Pasientens alder, risikofaktorer for utvikling av narkotika-/legemiddelmisbruk (slik som samtidig opposisjons- eller trassforstyrrelse (ODD, "oppositional defiant") eller alvorlig atferdsforstyrrelse (CD, "conduct disorder") og bipolar lidelse) og tidligere eller eksisterende narkotika-/legemiddelmisbruk bør tas i betraktning når det avgjøres hvilken behandling som skal gis for ADHD. Forsiktighet kreves hos emosjonelt ustabile pasienter, som pasienter med tidligere narkotika-/legemiddel- eller alkoholavhengighet, fordi slike pasienter kan øke doseringen på eget initiativ.

For noen pasienter med høy risiko for avhengighet er metylfenidat eller andre stimulerende midler ikke nødvendigvis egnet, og behandling med ikke-stimulerende midler bør vurderes.

Seponering

Nøye tilsyn er nødvendig ved seponering av legemidlet, ettersom dette kan avdekke depresjon i tillegg til kronisk overaktivitet. Noen pasienter kan ha behov for oppfølging over lengre tid.

Nøye tilsyn er nødvendig ved seponering ved misbruk av legemidlet, ettersom alvorlig depresjon kan oppstå.

Tretthet

Metylfenidat bør ikke brukes til forebygging eller behandling av vanlige tretthetsstilstander.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke bruke dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per kapsel, og er så godt som 'natriumfritt'.

Valg av metylfenidatformulering

Valg av formulering av preparat som inneholder metylfenidat må tas av behandlende spesialist på individuelt grunnlag og avhenger av den ønskede varigheten av effekt.

Legemiddelscreening

Dette preparatet inneholder metylfenidat som kan gi et falskt positivt resultat i laboratorietester for amfetaminer, spesielt med immunologiske metoder.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ingen erfaring med bruk av metylfenidat hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Hematologiske effekter

Sikkerheten ved langtidsbehandling med metylfenidat er ikke fullstendig kjent. Ved leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andre endringer, inkludert endringer som indikerer alvorlig nyre- eller leversykdom, bør det vurderes om behandlingen skal seponeres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakokinetiske interaksjoner

Det er ikke kjent hvordan metylfenidat kan virke inn på plasmakonsentrasjonene av legemidler som administreres samtidig. Det anbefales derfor å utvise forsiktighet ved kombinasjon av metylfenidat og andre legemidler, spesielt legemidler med et smalt terapeutisk vindu.

Metylfenidat metaboliseres ikke i klinisk relevant grad via cytokrom P450. Forbindelser som inducerer eller hemmer cytokrom P450 forventes ikke å ha noen relevant effekt på farmakokinetikken til metylfenidat. Omvendt hemmer ikke d- og l-enantiomerene av metylfenidat cytokrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A i relevant grad.

Det er imidlertid rapporter som indikerer at metylfenidat kan hemme metabolismen av antikoagulanter av kumarintypen, antikonvulsiva (f.eks. fenobarbital, fenytoin, primidon) og noen antidepressiva (trisykliske og selektive serotoninreopptakshemmere). Det kan være nødvendig å justere dosen av disse legemidlene som allerede brukes og måle plasmakonsentrasjonene av legemidlet (eller når det gjelder kumarin, koagulasjonstiden) ved oppstart eller seponering av metylfenidat.

Farmakodynamiske interaksjoner

Antihypertensiva

Metylfenidat kan redusere effektiviteten av legemidler som brukes til behandling av hypertensjon.

Samtidig bruk av legemidler som øker blodtrykket

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som behandles med metylfenidat sammen med alle andre legemidler som kan øke blodtrykket (se også avsnitt om kardiovaskulære og cerebrovaskulære tilstander i pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

På grunn av risiko for hypertensiv krise er metylfenidat kontraindisert hos pasienter som behandles (er under behandling eller som er blitt behandlet de siste to ukene) med ikke-selektive irreversible MAO-hemmere (se pkt. 4.3 Kontraindikasjoner).

Samtidig bruk av alkohol

Alkohol kan forsterke CNS-bivirkningene av psykoaktive legemidler, inkludert metylfenidat. Pasienten bør derfor avstå fra bruk av alkohol under behandlingen.

Samtidig bruk av halogenerte anestesimidler

Det er en risiko for plutselig blodtrykksøkning under kirurgiske inngrep. Hvis et kirurgisk inngrep er planlagt, bør metylfenidat ikke brukes samme dag som inngrepet.

Samtidig bruk av sentraltvirkende alfa-2-agonister (f.eks. klonidin)

Alvorlige bivirkninger, inkludert plutselig død, er rapportert ved samtidig bruk av klonidin. Sikkerheten ved bruk av metylfenidat i kombinasjon med klonidin eller andre sentraltvirkende alfa-2-agonister er ikke systematisk undersøkt.

Samtidig bruk av dopaminerge legemidler

Forsiktighet anbefales når metylfenidat administreres samtidig med dopaminerge legemidler, inkludert antipsykotika. Fordi den dominerende virkningen av metylfenidat er å øke ekstracellulære dopaminnivåer, kan metylfenidat være forbundet med farmakodynamiske interaksjoner ved samtidig administrering av direkte eller indirekte dopaminagonister (inkludert DOPA og trisykliske antidepressiver) eller dopaminantagonister, inkludert antipsykotika.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data fra en kohortstudie av totalt ca. 3400 svangerskap eksponert i første trimester antyder ingen økt risiko for fødselsdefekter generelt. Det var en liten økning i forekomst av hjertemisdannelser (samlet justert relativ risiko 1,3; 95 % KI 1,0-1,6) tilsvarende tre ytterligere spedbarn med medfødte hjertemisdannelser per 1000 kvinner som får metylfenidat i løpet av første trimester av svangerskapet, sammenlignet med ikke-eksponerte svangerskap.

Tilfeller av neonatal kardiorespiratorisk toksisitet, nærmere bestemt føtal takykardi og respiratorisk besvær er rapportert ved spontanrapportering.

Dyrestudier har kun gitt holdepunkter for reproduksjonstoksiske effekter ved maternaltoksiske doser (se pkt. 5.3).

Metylfenidat anbefales ikke under graviditet, med mindre det tas en klinisk avgjørelse på at utsettelse av behandlingen kan utgjøre en større risiko for svangerskapsforløpet.

Amming

Metylfenidat er funnet i morsmelk hos kvinner som behandles med metylfenidat.

Det er rapportert ett tilfelle der et spedbarn hadde et uspesifisert vekttap i løpet av eksponeringsperioden, men dette gikk over og barnet økte i vekt etter at moren avbrøt behandlingen med metylfenidat. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Equasym Depot skal avsluttes/avstås.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Metylfenidat kan forårsake svimmelhet, døsighet og synsforstyrrelser, inkludert akkommodasjonsproblemer, diplopi og tåkesyn. Metylfenidat kan ha moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasientene bør advares om disse mulige effektene og rådes til å unngå potensielt farlige aktiviteter som kjøring og betjening av maskiner dersom de blir påvirket.

4.8 Bivirkninger

Tabellen nedenfor viser alle bivirkninger som er sett under klinisk utprøving og ved spontanrapportering etter markedsføring med Equasym Depot og bivirkninger som er rapportert ved bruk av andre formuleringer av metylfenidathydroklorid. Dersom hyppigheten av bivirkningene ved bruk av Equasym Depot og metylfenidatformuleringen var forskjellig, ble den høyeste frekvensen i de to databasene brukt.

Frekvensene er definert som:

svært vanlige ($\geq 1/10$)

vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)

sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)

svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$)

ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasse-system	Bivirkning					
	Frekvens					
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		nasofaryngitt				
Sykdommer i blod og lymfatiske organer					Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura	Pancytopeni
Forstyrrelser i immun-systemet			Overfølsomhetsreaksjoner, som angionevrotisk ødem, anafylaktiske reaksjoner, hevelse i øret, bulløse tilstander, eksfoliative tilstander, urtikaria, pruritus, utslett og erupsjoner			

Organklasse- system	Bivirkning					
	Frekvens					
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernærings- betingede sykdommer*		Anoreksi, redusert appetitt, moderat reduksjon i vektøkning og høydeøkning ved langtidsbruk hos barn*				
Psykiatriske lidelser*	In-somni, nervøsitet	Anoreksi, affektlabilitet, aggresjon*, agitasjon*, angst*, depresjon*, irritabilitet, unormal atferd, bruksisme**	Psykotiske lidelser*, hallusinasjoner knyttet til hørsel, syn og berøring*, sinne, selvmordstanker*, endret sinnsstemning, svingninger i stemningsleie, rastløshet, lett for å gråte, tics*, forverring av eksisterende tics eller Tourettes syndrom*, hypervigilans, søvnforstyrrelse	Mani*, desorientering, forstyrrelser i libido	Selvmonds-forsøk (inkludert fullbyrdet selvmord)*, forbigående nedstemthet*, unormale tanker, apati, atferd med gjentatte handlinger, overfokusering	Vrangforestillinger*, tankeforstyrrelser*, forvirrings-tilstand, avhengighet, logoré. Tilfeller av misbruk og avhengighet er beskrevet hyppigere med formuleringer med rask frisetting.
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, somnolens	Sedasjon, tremor		Konvulsjoner, koreoatetoid bevegelser, reversibel iskemisk nevrologisk deficit (RIND), nevroleptisk malignt syndrom (NMS, Rapportene var mangelfullt dokumentert og i de fleste av tilfellene brukte pasientene også andre legemidler, og det er	Cerebrovaskulære lidelser* (inkludert vaskulitt, hjerneblødning, cerebrovaskulære hendelser, cerebral arteritt, cerebral okklusjon), grand mal-kramper*, migræne, stamming

Organklasse- system	Bivirkning					
	Frekvens					
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
					dermed uklart hvilken rolle metylfenidat hadde.)	
Øye- sykdommer			Diplopi, tåkesyn	Akkom- modasjons problemer, mydriasis, synsfor- styrrelser		
Hjerte- sykdommer		Arytmi, takykardi, palpitasjoner	Brystsmerter	Angina pectoris	Hjertestans, myokard- infarkt	Supra- ventrikulær takykardi, bradykardi, ventrikulære ekstrasystoler, ekstrasystoler
Kar- sykdommer*		Hypertensjon			Cerebral arteritt og/eller okklusjon, perifer kuldefølelse, Raynauds fenomen	Kontusjon
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum		Hoste, smerter i svelget	Dyspné			Epistakse
Gastro- intestinale sykdommer		abdominale smerter, diaré, kvalme, ubehag i magen og oppkast. Munntørrehet	Obstipasjon			
Sykdommer i lever og galleveier			Forhøyede leverenzymmer		Unormal lever- funksjon, inkludert hepatisk koma	
Hud- og underhuds- sykdommer		Alopesi, pruritus, utslett, urtikaria	Angionevrotisk ødem, bulløse tilstander, eksfoliative tilstander	Hyper- hidrose, makuløst utslett, erytem	Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt, fast lokalisert utbrudd	

Organklasse-system	Bivirkning					
	Frekvens					
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi	Myalgi, muskelrykninger		Muskelkramper	Trismus**
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri			Inkontinens
Lidelser i kjønns-organer og brystsykdommer				Gynekomasti		Priapisme, forsterket og forlenget ereksjon*, erektil dysfunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Pyreksi, veksthemming ved langtidsbruk hos barn*	Brystmerter, fatigue		Plutselig hjertedød*	Ubehag i brystet, hyperpyreksi
Under-søkelser		Endringer i blodtrykk og puls (vanligvis økning)*, vekttap*	Bilyd på hjertet*, økte leverenzymmer		Økt alkalisk fosfatase i blodet, økt bilirubin i blodet, redusert blodplattetall, unormalt antall hvite blodceller	

* Se pkt. 4.4.

** Basert på frekvensen beregnet i ADHD-studier hos voksne (ingen tilfeller ble rapportert i studier hos barn)

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved behandling av overdosering må det tas hensyn til den forsinkede frigjøringen av metylfenidat fra formuleringer med forlenget virketid.

Tegn og symptomer

Akutt overdose, som i hovedsak skyldes overstimulering av det sentrale og sympatiske nervesystem, kan føre til oppkast, agitasjon, tremor, hyperrefleksi, muskelrykninger, konvulsjoner (kan være etterfulgt av koma), eufori, forvirring, hallusinasjoner, delirium, psykose, svetting, flushing, hodepine, hyperpyreksi, takykardi, palpitasjoner, hjertearytmier, hypertensjon, mydriasis og tørre slimhinner.

Behandling

Det finnes ikke noe spesifikt antidot ved overdosering med metylfenidat.

Behandling består av adekvate støttetiltak.

Pasienten må beskyttes mot selvskadning og mot eksterne stimuli som kan forverre overstimuleringen som allerede er til stede. Dersom tegnene og symptomene ikke er for alvorlige og pasienten er bevisst, kan mageinnholdet tømmes ved å fremkalle brekninger eller ved mageskylling. Før mageskylling bør agitasjon og eventuelle krampeanfall kontrolleres og frie luftveier sikres. Andre tiltak for å detoksifisere tarmen kan være administrering av aktivt kull og avføringsmiddel. Ved alvorlig forgiftning skal en nøye titrert dose av et benzodiazepin gis før mageskylling utføres.

Intensivbehandling må gis for å opprettholde nødvendig sirkulasjon og respirasjon. Ytre avkjøling kan være nødvendig ved hyperpyreksi.

Effekten av peritoneal dialyse eller ekstrakorporeal hemodialyse ved overdosering med metylfenidat er ikke dokumentert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:Psykoanaleptika, psykostimulantia, midler ved ADHD og nootropika, sentralt virkende sympatomimetika, ATC-kode: N06BA04

Virkningsmekanisme

Equasym Depot er et mildt sentralstimulerende middel med mer uttalt effekt på mentale enn motoriske aktiviteter. Virkningsmekanismen hos mennesker er ikke fullstendig klarlagt, men det antas at effekten skyldes stimulering av hjernebarken og muligens stimulering av det retikulære aktiverende system.

I en pivotal studie fikk 318 personer, i alderen 6 til 12 år, av 327 randomiserte personer minst én dose studielegemiddel. Score for IOWA Connors rating, primært effektendepunkt som ble bedømt av lærere i løpet av skoledagen, viste følgende resultater for per protokoll-populasjonen (279 pasienter behandlet i 21 dager):

	Placebo (N=39)^a	Metylfenidat med umiddelbar frisetting (N=120)^b	Equasym Depot (N=120)
Gj.snitt ved oppstart (SD)	6,0 (3,64)	6,1 (3,74)	5,8 (3,59)
Dag 21/seponering			
LS-gj.snitt (SE)	7,7 (0,50)	4,3 (0,29)	4,5 (0,29)
95 % KI	6,69; 8,66	3,71; 4,84	3,98; 5,10
Forskjell fra placebo	-	-3,4	-3,1
95 % KI for forskjellen	-	-4,53; -2,26	-4,26; -2,00
P-verdi ^c	-	<0,001	<0,001
Forskjell fra MIR	-	-	-0,3
97,5 % nedre KI for forskjellen	-	-	-1,06
^a	N=38 ved dag 7		
^b	N=118 ved dag 7		
^c	Behandlingsgrupper er sammenlignet ved bruk av ANCOVA, med effekter for behandling og oppstart som kovariabler		

I motsetning til disse resultatene for primæreffekten ble det observert forskjeller mellom Equasym Depot og gruppene med metylfenidat med umiddelbar frisetting for foreldres IOWA Conners sekundære effektvariabel. Dette var basert på vurderinger senere på kvelden, som antyder at noe av effekten av Equasym Depot forsvinner sent på dagen i forhold til metylfenidat med umiddelbar frisetting to ganger daglig. Se også pkt. 5.2 (Farmakokinetiske egenskaper) og pkt. 4.2 (Dosering og administrasjonsmåte).

Mekanismen bak den mentale og atferdsmessige effekten som Equasym Depot har hos barn, er ikke fullstendig klarlagt. Det finnes heller ikke avgjørende bevis for hvordan disse effektene er relatert til tilstanden i sentralnervesystemet. Preparatet antas å virke ved blokkering av gjenopptaket av noradrenalin og dopamin til det presynaptiske nevronet og økt frigjøring av disse monoaminene til det ekstranevronele rom. Equasym Depot er en racemisk blanding av *d*- og *l*-threo-enantiomerer av metylfenidat. *d*-enantiomeren er mer farmakologisk aktiv enn *l*-enantiomeren.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Equasym Depot har en plasmaprofil med to faser av frisetting av virkestoff, med en skarp, initial, oppadgående kurve tilsvarende en tablett metylfenidat med umiddelbar frisetting, og en ny stigning cirka tre timer senere etterfulgt av en gradvis nedgang.

Maksimal plasmakonsentrasjon på omkring 40 nmol/liter (11 ng/ml) oppnås i gjennomsnitt 1-2 timer etter administrasjon av 0,30 mg/kg. Maksimale plasmakonsentrasjoner viser imidlertid store variasjoner fra pasient til pasient.

Konsentrasjonen etter 1,5 time var i området 3,2 – 13,3 ng/ml med et gjennomsnitt på 7,7 ng/ml. Den andre frigjøringsfasen førte til en ny observert maksimalkonsentrasjon hos de fleste personer 4,5 timer etter dosering, der de observerte konsentrasjonene var i området 4,9 – 15,5 ng/ml med et gjennomsnitt på 8,2 ng/ml. Administrasjon av et preparat med forlenget frigjøring til frokost istedenfor to tabletter med umiddelbar frisetting (frokost og lunsj) kan redusere bølgedalen før lunsj og toppkonsentrasjonen av metylfenidat etter lunsj, og plasmanivåene kan være lavere ved slutten av skoledagen. Kliniske data indikerer at forskjellen i farmakokinetiske profiler kan føre til et annet atferdsmønster og en annen symptomkontroll i løpet av dagen hos enkelte pasienter sammenlignet med konvensjonell behandling med metylfenidat (umiddelbar frisetting). Det kan spesielt forekomme en reduksjon av symptomkontroll sent på ettermiddagen og tidlig kveld (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaper). Det må tas hensyn til dette ved vurdering av pasientens individuelle behov.

Arealet under plasmakonsentrasjonskurven (AUC) og maksimal plasmakonsentrasjon er proporsjonale med dosen.

Virkninger av mat

Inntak sammen med mat med høyt fettinnhold forsinker absorpsjonen (T_{max}) med cirka 1 time og øker den maksimale konsentrasjonen (C_{max}) med cirka 30 % og den absorberte mengden (AUC) med cirka 17 %.

Administrasjon av innholdet i kapselen (i strøform)

C_{max} , T_{max} og AUC for innholdet (strøform) i Equasym Depot-kapselen er tilsvarende (bioekvivalent) den intakte kapselen. Equasym Depot kan derfor gis enten som en intakt kapsel, eller kapselen kan åpnes og innholdet svelges, uten tygging, umiddelbart etter at det er strødd over eplemos eller annen lignende bløt mat.

Alder

Farmakokinetikken til Equasym Depot er ikke studert på barn under 7 år.

Systemisk biotilgjengelighet

Som følge av en betydelig første passasje-metabolisme utgjør den systemiske biotilgjengeligheten cirka 30 % (11-51 %) av dosen.

Distribusjon

I blodet blir metylfenidat og dets metabolitter distribuert i plasma (57 %) og erytrocytter (43 %). Metylfenidat og dets metabolitter har en lav grad av plasmaproteinbinding (10-33 %). Tilsynelatende distribusjonsvolum er beregnet til 13,1 liter/kg.

Eliminasjon

Metylfenidat elimineres fra plasma med en gjennomsnittlig halveringstid på 2 timer, og beregnet gjennomsnittlig systemisk clearance er 10 liter/time/kg.

I løpet av 48-96 timer er 78-97 % av gitt dose utskilt i urinen og 1-3 % i feces i form av metabolitter.

Hoveddelen av dosen skilles ut i urinen som 2-fenyl-2-piperidyleddiksyre (PPAA, 60-86 %).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenitet

I livsløpsstudier av karsinogenitet hos rotte og mus, ble økt antall maligne levertumorer funnet kun hos hannmus. Betydningen av dette funnet for mennesker er ikke kjent.

Metylfenidat hadde ingen effekt på reproduksjonsevnen eller fertiliteten ved få gjentatte doseringer av klinisk dose.

Drektighetsforløp, embryo-/fosterutvikling

Metylfenidat regnes ikke for å være teratogent hos rotte og kanin. Føtal toksisitet (dvs. tap av hele kullet) og maternal toksisitet ble sett hos rotter ved doser som var toksiske for moren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Sukkerkuler:

Sukrose

Maisstivelse

Povidon K29 til K32

Opadry Clear YS-1-7006 (hypromellose, makrogol 400 og makrogol 8000)

Etylcellulose, vandig dispersjon

Dibutylsebakat

Kapselskall:

Gelatin

Titandioksid (E171)

10 mg kapsler: Indigokarmin (E132), jernoksid, gult (E172)

20 mg kapsler: Indigokarmin (E132)

30 mg kapsler: Indigokarmin (E132), jernoksid, rødt (E172)
40 mg kapsler: Jernoksid, gult (E172)
50 mg kapsler: Indigokarmin (E132), jernoksid, rødt (E172)

Hvitt blekk: (10, 20, 30 og 50 mg kapsler)

Skjellakk
Propylenglykol
Natriumhydroksid
Povidon K16
Titandioksid (E171)

Svart blekk:

Skjellakk glasur 45 % (20 % esterifisert) i etanol
Propylenglykol
Ammoniumhydroksid 28 %
Jernoksid, svart (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gjennomsiktig eller ugjennomsiktig blisterpakning i PVC/Aclar med bakside av aluminumsfolie og vinylforseglingsbelegg.

Pakningsstørrelser for 10, 20, 30 mg:

- 10 kapsler med modifisert frisetting, harde.
- 28 kapsler med modifisert frisetting, harde.
- 30 kapsler med modifisert frisetting, harde.
- 60 kapsler med modifisert frisetting, harde.
- 100 kapsler med modifisert frisetting, harde. (kun 10 mg og 20 mg kapsler).

Pakningsstørrelser for 40, 50, 60 mg:

- 28 kapsler med modifisert frisetting, harde.
- 30 kapsler med modifisert frisetting, harde.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2, D02 HW68
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

05-3711: 10 mg kapsler
05-3712: 20 mg kapsler
05-3713: 30 mg kapsler
11-8780: 40 mg kapsler
11-8781: 50 mg kapsler
11-8782: 60 mg kapsler

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:
10 mg, 20 mg, 30 mg: 21.08.2006
40 mg, 50 mg, 60 mg: 21.01.2013

Dato for siste fornyelse: 11.02.2015

10. OPPDATERINGSDATO

16.01.2024