

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Ritalin 10 mg tablety**

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje methylphenidati hydrochloridum 10 mg.

### Pomocné látky se známým účinkem:

Laktóza: 38 mg v jedné tabletě.

Pšeničný škrob: 48 mg v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku: bílé, kulaté ploché tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s označením „CG“, na druhé s půlicí rýhou a označením „A/B“, velikosti 7,0 x 2,6 mm. Tablety mohou obsahovat tmavé částičky. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Hyperaktivita s poruchou pozornosti (ADHD)

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

Specifická etiologie tohoto syndromu není známa a neexistuje jednoduchý diagnostický test.

Adekvátní diagnóza vyžaduje využití lékařských a specializovaných psychologických, vzdělávacích a sociálních prostředků.

Komplexní léčebný program standardně zahrnuje psychologická, vzdělávací a sociální opatření stejně tak jako farmakoterapii a jeho cílem je dosáhnout stabilizace dítěte se syndromem poruchy chování charakterizovaným symptomy, které mohou zahrnovat dlouhodobější neschopnost udržet pozornost, těkavost, emoční labilitu, impulzivnost, hyperaktivitu středního až těžkého stupně, drobné neurologické známky a abnormální EEG. Schopnost učení může být narušena nebo nemusí.

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

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

## **Narkolepsie**

Příznaky jsou ospalost a spání během dne, nepatřičné spánkové epizody a náhlá ztráta volního svalového tonu.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

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

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

#### Screening před zahájením léčby

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

#### Průběžné monitorování

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

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

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

#### Titrace dávky

Důkladná titrace dávky je při zahájení léčby methylfenidátem nezbytná. Titrace dávky by měla začít na nejnižší možné dávce.

#### *Děti (6 let a starší)*

Léčbu začínáme dávkou 5 mg 1krát nebo 2krát denně (např. v době snídaně a oběda) s postupným zvyšováním o 5 – 10 mg týdně. Celková denní dávka se musí podávat rozděleně v dílčích dávkách.

Maximální denní dávka methylfenidátu je 60 mg.

Poslední dávka by obvykle neměla být podána v průběhu 4 hodin před spaním, aby se zabránilo problémům s usínáním. Nicméně pokud účinek léku pomine brzy večer, může se znovu objevit porucha chování a/nebo neschopnost usnout. Tento problém může být vyřešen podáním nízké večerní dávky.

Je třeba zvážit výhody a rizika podání nízké večerní dávky versus potíže s usnutím.

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

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

### Snížení dávkování a vysazení

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

### Dospělí

Methylfenidát není schválen pro použití u dospělých s ADHD. Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyla dosud stanovena.

### Starší osoby (65 let a více)

Methylfenidát se nemá používat u starších osob. Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyla dosud stanovena.

### Děti mladší 6 let

Methylfenidát se nemá používat u dětí mladších 6 let. Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyla dosud stanovena.

### Porucha funkce jater

Bezpečnost a účinnost přípravku Ritalin u pacientů s poruchou funkce jater nebyla dosud stanovena. U těchto pacientů je nutná opatrnost.

### Porucha funkce ledvin

Bezpečnost a účinnost přípravku Ritalin u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyla dosud stanovena. U těchto pacientů je nutná opatrnost.

## Narkolepsie

### *Dospělí*

Průměrná denní dávka je 20 – 30 mg rozdělená do 2 až 3 dílčích dávek denně. U některých pacientů je nutné podávat dávku 40 – 60 mg denně, zatímco u většiny je dostačující dávka 10 – 15 mg denně.

Pacienti, kteří berou lék pozdě večer a nemohou usnout, mají užívat večerní dávku před 18. hodinou.

## **4.3 Kontraindikace**

- Známá přecitlivělost na methylfenidát nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
- Glaukom.
- Feochromocytom.
- V průběhu léčby inhibitory monoaminoxidázy (MAO) nebo během nejméně 14 dní po vysazení těchto léčivých přípravků, z důvodu rizika hypertenzní krize (viz bod 4.5).
- Hypertyreóza nebo tyreotoxikóza.
- Diagnóza nebo anamnéza těžké deprese, anorexie/anorektické poruchy, sebevražedných sklonnů, psychotických symptomů, závažných poruch nálady, mánie, schizofrenie nebo psychopatické/hraniční poruchy osobnosti.
- Diagnóza nebo anamnéza těžké a epizodické (1. typu) bipolární (afektivní) poruchy, která není zcela pod kontrolou.
- Preexistující kardiovaskulární onemocnění, včetně závažné hypertenze, srdečního selhání, arteriálního okluzivního onemocnění, anginy pectoris, hemodynamicky významné vrozené srdeční vady, kardiomyopatií, infarktu myokardu, arytmií s potenciálem ohrožení života a „kanálopatí“ (onemocnění způsobených dysfunkcí iontových kanálů).
- Preexistující cerebrovaskulární onemocnění, cerebrální aneurysma, vaskulární abnormality včetně vaskulitidy nebo cévní mozkové příhody.

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

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

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

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

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

### Dospělí

Methylfenidát není schválen pro použití u dospělých s ADHD. Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyla dosud stanovena.

### Starší osoby

Methylfenidát se nemá používat u starších osob. Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyla dosud stanovena.

### Děti mladší 6 let

Methylfenidát se nemá používat u dětí mladších 6 let. Bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny nebyla dosud stanovena.

### Kardiovaskulární stav

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

Analýza dat z klinických studií s methylfenidátem u dětí a dospívajících s ADHD ukázala, že v porovnání s kontrolní skupinou došlo u pacientů užívajících methylfenidát k vzestupu systolického a diastolického krevního tlaku o více než 10 mmHg. Krátkodobé a dlouhodobé klinické následky těchto kardiovaskulárních účinků u dětí a dospívajících nejsou známy, ale možnost klinických komplikací v důsledku účinků pozorovaných v klinických studiích nemůže být vyloučena. **Při léčbě pacientů, jejichž základní onemocnění by mohlo být zhoršeno v důsledku zvýšení krevního tlaku nebo frekvence tepu, je nutno postupovat s opatrností.** Viz bod 4.3 pro stavy/onemocnění, při kterých je léčba methylfenidátem kontraindikována.

**Kardiovaskulární stav by měl být pečlivě monitorován. Krevní tlak a puls mají být zaznamenány při každé úpravě dávky a poté alespoň každých 6 měsíců.**

Použití methylfenidátu je kontraindikováno u některých preexistujících kardiovaskulárních onemocnění, **pokud nebylo obdrženo doporučení od dětského kardiologa** (viz bod 4.3).

### Náhlá smrt a preexistující strukturální abnormality srdce nebo jiná kardiologická onemocnění

Náhlá smrt byla hlášena ve spojitosti s podáváním stimulantů centrálního nervového systému při obvyklých dávkách u dětí, z nichž některé měly strukturální abnormality srdce nebo jiné závažné srdeční problémy. Přestože některé závažné srdeční problémy samy o sobě mohou znamenat zvýšené

riziko náhlé smrti, nejsou stimulanty doporučeny u dětí a dospívajících se známými strukturálními abnormalitami srdce, kardiomyopatií, závažnými abnormalitami srdečního rytmu nebo jinými závažnými srdečními problémy, které mohou být sympatomimetickými účinky stimulačního léčivého přípravku zhoršeny.

#### Nesprávné užití a kardiovaskulární příhody

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

#### Cerebrovaskulární onemocnění

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

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

Léčba methylfenidátem není kontraindikována u pacientů s hemiplegickou mozkovou obrnou.

#### Psychiatrická onemocnění

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

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

#### Exacerbace preexistujících psychotických a manických symptomů

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

#### Vznik nových psychotických nebo manických symptomů

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

#### Agresivní a nepřátelské chování

Vznik nebo zhoršení agrese nebo nepřátelského chování může být způsobeno léčbou stimulanty. Pacienti léčení methylfenidátem by měli být při zahájení léčby, při každé úpravě dávky a poté nejméně po 6 měsících a při každé návštěvě pacienta bedlivě monitorováni, zda se u nich neobjevuje nebo nezhoršuje agresivní nebo nepřátelské chování. Lékaři mají vyhodnotit potřebu úpravy léčebného režimu u pacientů, u kterých dochází ke změnám chování, a ve vhodných případech přistoupit ke zvýšení nebo snížení dávky. Lze uvažovat i o přerušení léčby.

#### Sebevražedné sklony

Pacienti, u kterých se během léčby ADHD objeví sebevražedné myšlenky a chování mají být ihned vyšetřeni svým lékařem. Má být zvažena možná exacerbace základního psychiatrického onemocnění a

možná příčinná úloha léčby methylfenidátem. Může být nutné zahájit léčbu základního psychiatrického onemocnění a má být zvažena možnost vysazení methylfenidátu.

#### Priapismus

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

#### Tiky

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

#### Úzkost, agitovanost nebo napětí

Methylfenidát je spojován se zhoršením preexistující úzkosti, agitovanosti nebo napětí. Klinické vyhodnocení úzkosti, agitovanosti nebo napětí má předcházet podávání methylfenidátu a pacienti by měli být pravidelně během léčby, **při každé úpravě dávky a poté nejméně každých 6 měsíců nebo při každé návštěvě pacienta monitorováni, zda se u nich tyto symptomy neobjevují nebo se nezhoršují.**

#### Formy bipolárního onemocnění

Mimořádná pozornost by měla být věnována používání stimulantů k léčbě ADHD u pacientů s komorbidní bipolární poruchou (včetně neléčené bipolární poruchy 1. typu nebo jiných forem bipolární poruchy), protože se u těchto pacientů můžeme obávat možného urychlení/precipitace smíšené/manické epizody. Před zahájením léčby methylfenidátem mají být pacienti s komorbidními depresivními symptomy odpovídajícím způsobem sledováni, aby bylo možno určit, zda je u nich riziko vzniku bipolární poruchy; takové sledování má zahrnovat detailní psychiatrickou anamnézu, včetně rodinné anamnézy sebevražd, bipolární poruchy a deprese. **Podrobné průběžné monitorování je u těchto pacientů nezbytné (viz výše „Psychiatrická onemocnění“ a bod 4.2). Pacienti mají být monitorováni pro symptomy při každé úpravě dávky, poté nejméně každých 6 měsíců a při každé návštěvě pacienta.**

#### Růst

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

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

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

#### Záchvaty

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

#### Zvýšený nitrooční tlak a glaukom

Byly hlášeny případy zvýšeného nitroočního tlaku a glaukomu (včetně glaukomu s otevřeným úhlem a glaukomu s uzavřeným úhlem) souvisejících s léčbou methylfenidátem (viz bod 4.8). Pacienty je

nutno poučit, aby kontaktovali lékaře, pokud se u nich objeví symptomy naznačující zvýšený nitrooční tlak a glaukom. Pokud dojde ke zvýšení nitroočního tlaku, je nutno se poradit s oftalmologem a zvážit přerušeni léčby methylfenidátem (viz bod 4.3). U pacientů se zvýšeným nitroočním tlakem v anamnéze se doporučuje sledování oftalmologem.

#### Zneužívání, nesprávné užití

Pacienti mají být pečlivě monitorováni pro riziko nesprávného užití a zneužití methylfenidátu.

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

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

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

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

#### Vysazení

Vysazení přípravku musí probíhat pod pečlivým dohledem, protože může dojít k propuknutí deprese nebo chronicky zvýšené aktivity. U některých pacientů může být potřeba provádět dlouhodobější sledování.

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

#### Únava

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

#### Výběr přípravku obsahujícího methylfenidát

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

#### Screening léku

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

#### Insuficience ledvin a jater

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním methylfenidátu pacientům s insuficiencí ledvin nebo jater.

#### Hematologické účinky

Bezpečnost dlouhodobého podávání methylfenidátu není zcela známa. V případě leukopenie, trombocytopenie, anemie nebo jiných změn zahrnujících i závažné porušení funkce jater nebo ledvin by mělo být rozhodnuto o přerušeni léčby.

#### Pomocné látky

Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tablety obsahují pšeničný škrob. Pšeničný škrob obsahuje lepek (gluten) ve velmi malém množství a je nepravděpodobné, že by pacientům s celiakií způsobil problémy. Pacienti s alergií na pšenici (odlišnou od celiakie) by tento léčivý přípravek neměli užívat.

Odkaz na veřejnou vzdělávací webovou stránku pro methylfenidát:  
<http://methylphenidate-guide.eu/cs/welcome.php>

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

##### Farmakokinetické interakce

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

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

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

##### Farmakodynamické interakce

###### Antihypertenziva

Methylfenidát může snižovat účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě hypertenze.

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

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

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

###### Použití s alkoholem

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

###### Použití s anestetiky

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

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

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

###### Použití s dopaminergními léčivými přípravky

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

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

##### Těhotenství

Údaje z kohortové studie přibližně 3 400 těhotenství, při nichž došlo k expozici v prvním trimestru, nenaznačují celkově zvýšené riziko vrozených vad. Bylo zjištěno malé zvýšení výskytu srdečních malformací (souhrnné relativní riziko 1,3; 95% CI 1,00-1,6), což odpovídá 3 novorozencům narozeným se srdeční malformací navíc na každých 1000 žen, které užívaly methyfenidát během prvního trimestru těhotenství, ve srovnání s těhotenstvími bez expozice.

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

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

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

#### Kojení

Methyfenidát byl nalezen v mateřském mléce žen léčených methyfenidátem. Existuje jeden zaznamenaný případ dítěte, u kterého došlo k nespecifickému poklesu hmotnosti během období expozice, ale k upravení stavu a nárůstu hmotnosti došlo po přerušení léčby matky methyfenidátem. Riziko pro kojene dítě nemůže být vyloučeno.

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

#### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje získané u člověka o účinku methyfenidátu na fertilitu. Ve studiích na zvířatech nebyl pozorován relevantní klinický účinek na fertilitu.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Methyfenidát může způsobit závratě, malátnost a vizuální poruchy včetně problémů s akomodací, diplopií a rozmazaným viděním. Může mít mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti by měli být upozorněni na tyto možné nežádoucí účinky a mělo by jim být doporučeno, aby v případě, že se tyto příznaky u nich objeví, neprováděli potenciálně nebezpečné činnosti, jako jsou řízení a obsluha strojů.

### 4.8 Nežádoucí účinky

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

Stanovení četnosti:

velmi časté (> 1/10)

časté (> 1/100 až < 1/10)

méně časté (> 1/1000 až < 1/100)

vzácné (> 1/10 000 až < 1/1000)

velmi vzácné (< 1/10 000)

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky					
	Frekvence					
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace		Nasofaryngitida	Gastroenteritida <sup>3</sup>			

<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>					Anemie, leukopenie, trombocytopenie, trombocytopenická purpura	Pancytopenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Hypersenzitivní reakce jako jsou angioneurotický edém, anafylaktické reakce, otok ušního boltce, puchýřnatá onemocnění, exfoliativní onemocnění, urtikárie, svědění <sup>1</sup> , vyrážky a erupce <sup>1</sup>			
<b>Poruchy metabolismu a výživy<sup>1</sup></b>	Snížená chuť k jídlu <sup>2</sup>	Anorexie, středně snížený přírůstek hmotnosti a výšky při delším užívání dětmi <sup>1</sup>				
<b>Psychiatrické poruchy<sup>1</sup></b>	Nespavost, nervozita	Anorexie, afektivní labilita, agrese <sup>1</sup> , agitovanost <sup>1</sup> , úzkost <sup>1</sup> , deprese <sup>1</sup> , iritabilita, abnormální chování, neklid <sup>2</sup> , poruchy spánku <sup>2</sup> , snížení libida <sup>3</sup> , panická ataka <sup>3</sup> , stres <sup>3</sup> , bruxismus*	Psychotické poruchy <sup>1</sup> , sluchové, zrakové a taktilní halucinace <sup>1</sup> , zlost, sebevražedné myšlenky <sup>1</sup> , porucha nálady, kolísání nálady, plačtivost, tiky <sup>1</sup> , zhoršení preexistujících tiků nebo Tourettova syndromu <sup>1</sup> , hypervigilita, napětí <sup>3</sup>	Mánie <sup>1</sup> , dezorientace, porucha libida, obsedantně-kompulzivní porucha (včetně trichotilománie a dermatilománie)	Pokus o sebevraždu (zahrnující dokonanou sebevraždu) <sup>1</sup> , přechodná depresivní nálada <sup>1</sup> , abnormální myšlení, apatie	Bludy <sup>1</sup> , poruchy myšlení <sup>1</sup> , stav zmatenosti, závislost, logorea

<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolest hlavy	Třes <sup>2</sup> , závrať, dyskineze, psychomotorická hyperaktivita, ospalost	Sedace, akatizie <sup>3</sup>		Konvulze, choreatetoidní pohyby, reverzibilní ischemický neurologický deficit, neuroleptický maligní syndrom (NMS; hlášení byla ve většině případů nedostatečně dokumentována, pacienti užívali také jiné léky, takže je úloha methylfenidátu nejasná)	Cerebrovaskulární poruchy <sup>1</sup> (zahrnující vaskulitidu, cerebrální krvácení, cerebrovaskulární příhody, cerebrální arteritidu, cerebrální okluzi), křeče typu grand mal <sup>1</sup> , migréna, dysfemie
<b>Poruchy oka</b>			Diplopie, rozmazané vidění, suché oko <sup>4</sup>	Problémy s akomodací, mydriáza, porucha zraku		Zvýšený nitrooční tlak, glaukom
<b>Srdeční poruchy<sup>1</sup></b>		Arytmie, tachykardie, palpitace	Bolest na hrudi	Angina pectoris	Srdeční zástava, infarkt myokardu	Supraventrikulární tachykardie, bradykardie, ventrikulární extrasystoly, extrasystoly
<b>Cévní poruchy<sup>1</sup></b>		Hypertenze, periferní chlad <sup>2</sup>			Cerebrální arteritida a/nebo okluze, Raynaudův fenomén	
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>		Kašel, bolest hltanu a hrtanu, dušnost <sup>2</sup>				Epistaxe

<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Nauzea <sup>2</sup> , sucho v ústech <sup>2</sup>	Abdominální bolest, průjem, žaludeční dyskomfort a zvracení (tyto problémy obvykle vyvstanou na začátku léčby a mohou být zmírněny souběžným příjmem potravy), dyspepsie <sup>3</sup> , bolest zubů <sup>3</sup>	Zácpa			
<b>Poruchy jater a žlučových cest:</b>			Zvýšená hladina jaterních enzymů		Abnormální jaterní funkce, včetně jaterního kómatu	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		Hyperhidróza <sup>2</sup> , alopecie, pruritus, vyrážka, kopřivka	Angioneurotický edém, puchýřnatá onemocnění, exfoliativní onemocnění	Makulární vyrážka, erytém	Erythema multiforme, exfoliativní dermatitida, fixní lékový exantém	
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>		Artralgie	Myalgie, svalové záškuby, svalové napětí <sup>3</sup>		Svalové křeče	Trismus*
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			Hematurie			Inkontinence
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>				Gynekomastie		Erektilní dysfunkce, priapismus, zvýšená a prodloužená erekce
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		Pyrexie, retardace růstu při dlouhodobém užívání dětmi <sup>1</sup> , pocit neklidu <sup>3</sup> , únava <sup>2</sup> , žízeň <sup>3</sup>	Bolest na hrudi		Náhlá srdeční smrt <sup>1</sup>	Hrudní dyskomfort, hyperpyrexie
<b>Vyšetření</b>		Změny krevního tlaku a srdečního tepu (obvykle vzrůst) <sup>1</sup> , pokles hmotnosti <sup>1</sup>	Srdeční šelest <sup>1</sup> , zvýšená hladina jaterních enzymů		Zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, snížený počet trombocytů, abnormální počet leukocytů	

<sup>1</sup> Viz bod 4.4

<sup>2</sup> Nežádoucí účinky byly v klinických studiích u dospělých hlášeny s vyšší frekvencí výskytu než u dětí a dospívajících

<sup>3</sup> Nežádoucí účinky z klinických studií u dospělých pacientů, které nebyly hlášeny u dětí a dospívajících

<sup>4</sup> Frekvence je odvozena z klinických studií u dospělých a nikoli z údajů z klinických studií u dětí a dospívajících; může se také vztahovat na děti a dospívající

\* Na základě frekvence vypočítané ve studiích u dospělých osob s ADHD (ve studiích u pediatrických pacientů nebyly hlášeny žádné případy).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

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

## **4.9 Předávkování**

Při léčbě předávkovaných pacientů je nutno počítat s prodlouženým uvolňováním methylfenidátu z lékových forem s prodlouženou délkou účinku.

#### Známky a symptomy

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

#### Léčba

Neexistuje specifické antidotum pro předávkování methylfenidátem.

Léčba se skládá z příslušných podpůrných opatření.

Pacient musí být ochráněn proti sebepoškození a proti externím podnětům, které by mohly zhoršit již přítomnou nadměrnou stimulaci. Pokud známky a symptomy nejsou tak závažné a pacient je při vědomí, měla by být provedena laváž žaludku nebo vyvoláno zvracení. Před provedením výplachu žaludku je nutno zvládnout agitovanost a záchvaty, pokud jsou přítomny, a zajistit dýchací cesty. Další opatření k detoxifikaci střev zahrnují podání aktivovaného živočišného uhlí a laxativ. V případě těžké intoxikace by měla být před provedením žaludečního výplachu podána pečlivě titrovaná dávka benzodiazepinu.

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

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*Farmakoterapeutická skupina: Psychostimulancia.*

*ATC kód: N06BA04*

Ritalin mírně stimuluje centrální nervový systém s výraznějším účinkem na mentální než motorické aktivity. Způsob účinku u člověka není dostatečně znám, ale předpokládá se, že stimulační účinek je

vyvolán inhibicí zpětného vychytávání dopaminu a norepinefrinu (noradrenalinu) do presynaptických neuronů, čímž dojde ke zvýšení těchto neurotransmiterů v extraneuronálním prostoru.

Mechanismus, kterým Ritalin vyvolává psychické a behaviorální účinky u dětí, není jasně stanoven a neexistují ani důkazy o tom, v jakém vztahu jsou tyto účinky ke stavu centrálního nervového systému.

Ritalin je racemát sestávající z D-methylfenidátu a L-methylfenidátu v poměru 1:1. D-izomer je farmakologicky více aktivní než L-izomer.

Vliv 40 mg dexmethylfenidát-hydrochloridu, farmakologicky účinného D-izomeru přípravku Ritalin, na QT/QTc interval byl sledován ve studii se 75 zdravými dobrovolníky. Maximální průměrné prodloužení QTcF intervalů bylo <5 ms a horní limit 90% intervalu spolehlivosti byl pod 10 ms pro všechna časově odpovídající srovnání oproti placebo. To bylo pod hranicí klinického významu a nebyla patrná žádná souvislost s odpovědí na expozici.

Ritalin je k léčbě ADHD používán déle než 40 let. Jeho účinnost při léčbě ADHD je dobře prokázána. Methylfenidát kromě zlepšení hlavních příznaků ADHD také zlepšuje chování při ADHD, jako je zhoršený studijní výkon a sociální funkce.

Studie publikované v literatuře prokázaly, že Ritalin významně zlepšuje denní ospalost a kataplexii.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce*

Po perorálním podání se léčivá látka (methylfenidát hydrochlorid) rychle a kompletně vstřebává. Vzhledem k rozsáhlému first pass metabolismu je jeho systémová dostupnost pouze 30 % (11 – 51 %) dávky. Požití spolu s potravou urychluje absorpci, ale nemá vliv na absorbované množství. Vrchol plazmatické koncentrace je asi 40 nmol/l (11 ng/ml) a je dosažen v průměru za 1 – 2 hodiny po podání 0,30 mg/kg. Avšak vrcholy plazmatických koncentrací se značně různí mezi jednotlivými pacienty. Plocha pod koncentrační křivkou (AUC) a vrchol plazmatické koncentrace ( $c_{max}$ ) jsou úměrné velikosti dávky.

### *Distribuce*

V krvi jsou methylfenidát a jeho metabolity distribuovány mezi plazmou (57 %) a erytrocyty (43 %). Vazba methylfenidátu a jeho metabolitů na plazmatické bílkoviny je nízká (10 – 33 %). Distribuční objem je asi 13,1 l/kg po perorálním podání. Po intravenózním podání ( $V_{ss}$ ) zdravým dospělým dobrovolníkům je distribuční objem 2,23 l/kg pro racemát.

### *Biotransformace*

Biotransformace methylfenidátu je rychlá a rozsáhlá. Vrcholu plazmatické koncentrace hlavního, deesterifikovaného metabolitu  $\alpha$ -fenyl-2-piperidyl kyseliny octové je dosaženo za 2 hodiny po podání methylfenidátu a koncentrace tohoto metabolitu v plazmě je 30 – 50krát vyšší než nezměněná substance. Poločas vylučování  $\alpha$ -fenyl-2-piperidyl octové kyseliny je proti methylfenidátu dvojnásobný a její průměrná systémová clearance je 0,17 l/hod/kg. Je možné detekovat pouze malá množství hydroxylovaných metabolitů (např. hydroxymethylfenidátu a hydroxyritalinové kyseliny). Předpokládá se, že za léčebný efekt je principiálně odpovědná mateřská látka.

### *Eliminace*

Průměrný poločas vylučování methylfenidátu z plazmy je 2 hodiny. Průměrná systémová clearance je patrně 10 l/hod/kg po perorálním podání; po intravenózním podání racemátu zdravým dospělým dobrovolníkům je průměrná systémová clearance 0,565 l/hod/kg. Po perorálním podání se za 48 – 96 hodin vyloučí ve formě metabolitů 78 – 97 % dávky močí a pouze 1 – 3 % stolicí. V moči bylo ve formě nezměněného methylfenidátu nalezeno jen malé množství (< 1 %). Většina podané dávky je vylučována močí ve formě  $\alpha$ -fenyl-2-piperidyl octové kyseliny (60 – 86 %).

### *Charakteristika po perorálním podání u pacientů*

Farmakokinetika methylfenidátu u hyperaktivních dětí (6-13 let) se neliší od kinetiky zdravých dospělých dobrovolníků. Údaje o vylučování nezměněného methylfenidátu u pacientů s normálními funkcemi ledvin naznačují, že by jeho vylučování nebylo u pacientů s poškozenými funkcemi ledvin ovlivněno, avšak vylučování jeho metabolitu  $\alpha$ -fenyl-2-piperidyl octové kyseliny by mohlo být sníženo.

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

#### Kancerogenita

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

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

#### Těhotenství-vývoj embrya/plodu

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

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Fosforečnan vápenatý, monohydrát laktózy, pšeničný škrob, želatina, magnesium-stearát, mastek.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PA/AL/PVC/Al blistr, krabička.

*Velikost balení:*

30 tablet

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

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

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH  
Von-Humboldt-Straße 1

64646 Heppenheim  
Německo

E-Mail: ritalin.medinfo.CZ@infectopharm.com

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

06/1179/97-C

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

Datum první registrace: 17. 12. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 10. 2014

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

10.09.2025