

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte
Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte
Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte
Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 18 mg methylfenidaathydrochloride, equivalent aan 15,57 mg methylfenidaat.

Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 27 mg methylfenidaathydrochloride, equivalent aan 23,35 mg methylfenidaat.

Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 36 mg methylfenidaathydrochloride, equivalent aan 31,13 mg methylfenidaat.

Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 54 mg methylfenidaathydrochloride, equivalent aan 46,7 mg methylfenidaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 12,3 mg sucrose.

Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 15,0 mg sucrose.

Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 24,6 mg sucrose.

Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 36,9 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Gelige tot gele, ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten van 6,3 mm.

Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Gele, langwerpige, biconvexe, filmomhulde tabletten van 10,3 x 4,8 mm met een breukstreep aan beide kanten.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Witte tot gebroken witte, langwerpige, biconvexe tabletten van 11,3 x 5,3 mm met een breukstreep aan beide kanten.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

Roodachtige tot rode, langwerpige, biconvexe tabletten van 13,3 x 6,4 mm met een breukstreep aan beide kanten.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD)

Methylphenidate Retard Viatrix is geïndiceerd als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma voor ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit) bij kinderen van 6 jaar en ouder en volwassenen in die gevallen waarbij uitsluitend orthopedagogie onvoldoende blijkt te zijn.

De behandeling moet geïnitieerd worden door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die gespecialiseerd is in de behandeling van ADHD, zoals een deskundige kinderarts, een psychiater voor kinderen en adolescenten of een psychiater voor volwassenen.

Speciale diagnostische overwegingen voor ADHD bij kinderen

De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de huidige DSM-criteria of ICD-richtlijnen en moet worden gebaseerd op een volledige ziektegeschiedenis en op evaluatie van de patiënt. Bevestiging door derden is wenselijk en de diagnose kan niet alleen worden gesteld op basis van de aanwezigheid van één of meer symptomen.

De specifieke etiologie van dit syndroom is niet bekend, en er is geen op zichzelf staande diagnostische test beschikbaar. Voor een adequate diagnose is het gebruik noodzakelijk van medische en gespecialiseerde psychologische, opvoedkundige en sociale bronnen.

Tot een uitgebreid behandelprogramma behoren gewoonlijk psychologische, opvoedkundige en sociale maatregelen, in combinatie met farmacotherapie, en de behandeling is gericht op het stabiliseren van kinderen met een gedragsyndroom dat wordt gekenmerkt door symptomen als een chronische voorgeschiedenis met een korte aandachtsspanne, makkelijk afgeleid worden, emotionele labiliteit, impulsiviteit, matige tot ernstige hyperactiviteit, lichte neurologische verschijnselen en een afwijkend EEG. Het kan zijn dat het leervermogen gestoord is, maar dit hoeft niet het geval te zijn.

Behandeling met Methylphenidate Retard Viatrix is niet bij alle kinderen met ADHD geïndiceerd en het besluit om het geneesmiddel te gebruiken moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind in relatie tot de leeftijd.

Het volgen van het juiste onderwijs is van essentieel belang, en psychosociale interventie is gewoonlijk noodzakelijk. Daar waar alleen orthopedagogische maatregelen onvoldoende zijn gebleken, moet de beslissing om een stimulant voor te schrijven zijn gebaseerd op een zorgvuldige beoordeling van de ernst van de symptomen van het kind. Volgens de geregistreerde indicatie en volgens de richtlijnen voor voorschrijven/diagnostiek moet het gebruik van methylfenidaat altijd op deze manier plaatsvinden.

Speciale diagnostische overwegingen voor ADHD bij volwassenen

De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de huidige DSM criteria of ICD richtlijnen en moet worden gebaseerd op een volledige ziektegeschiedenis en evaluatie van de patiënt.

De specifieke etiologie van dit syndroom is niet bekend, en er is geen op zichzelf staande diagnostische test beschikbaar. Volwassenen met ADHD hebben symptoompatronen die gekenmerkt worden door rusteloosheid, ongeduld en onoplettendheid. Symptomen zoals hyperactiviteit nemen doorgaans af met de leeftijd, en dat is mogelijk het gevolg van aanpassing, neurologische ontwikkeling en zelfmedicatie. Symptomen van onoplettendheid zijn meer prominent en hebben een grotere impact op volwassenen met ADHD. De diagnose bij volwassenen moet bestaan uit een gestructureerd patiëntengesprek om de huidige symptomen te bepalen. Een voorgeschiedenis van ADHD tijdens de kindertijd is een vereiste en dient retrospectief bepaald te worden (aan de hand van het dossier van de patiënt of, indien niet voorhanden, van de geschikte en gestructureerde instrumenten/gesprekken). Bevestiging door derden is wenselijk en de behandeling wordt best niet opgestart wanneer de verificatie van ADHD symptomen tijdens de kindertijd onzeker is. De diagnose zou niet alleen mogen worden gesteld op basis van de aanwezigheid van één of meer symptomen. De beslissing om een stimulant te gebruiken bij volwassenen moet gebaseerd zijn op een zeer grondige beoordeling en de diagnose moet bestaan uit een matige of ernstige functionele beperking in minstens 2 situaties (bijvoorbeeld sociaal, academisch en/of beroepsmatig functioneren), die een invloed hebben op verschillende aspecten van iemands leven.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet geïnitieerd worden door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die gespecialiseerd is in de behandeling van ADHD, zoals een deskundige kinderarts, een psychiater voor kinderen en adolescenten of een psychiater voor volwassenen.

Screening voorafgaand aan de behandeling

Bij volwassenen die Methylphenidate Retard Viatris voor het eerst gebruiken, en indien de gangbare praktijk dit vereist, is advies van een cardioloog nodig voorafgaand aan de start van de behandeling om na te gaan of er geen cardiovasculaire contra-indicaties zijn.

Voorafgaand aan het voorschrijven is het noodzakelijk dat er bij de uitgangssituatie een beoordeling plaatsvindt van de cardiovasculaire status van de patiënt, inclusief bloeddruk en hartfrequentie. Bij het afnemen van de uitgebreide anamnese moeten ook gelijktijdig toegediende geneesmiddelen worden genoteerd, net als comorbide medische en psychische stoornissen of symptomen in heden en verleden, met plotseling cardiaal/onverklaard overlijden in de familiegeschiedenis. Voorafgaand aan de behandeling moet een nauwkeurige registratie van lengte en gewicht op een groeikaart plaatsvinden (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Doorlopende controle

De groei, de psychische gesteldheid en de cardiovasculaire status moeten continu worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

- De bloeddruk en de hartfrequentie moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden in een percentielgrafiek worden genoteerd.
- De lengte, het gewicht en de eetlust bij kinderen moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden;
- Het gewicht moet regelmatig vastgelegd worden voor volwassenen;
- Ontwikkeling van *de novo* of verslechtering van reeds bestaande psychische stoornissen moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd.

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

Dosistitratie

Bij het begin van de behandeling met Methylphenidate Retard Viatris is een zorgvuldige dosistitratie noodzakelijk.

Bij dosistitratie moet met de laagst mogelijke dosis worden gestart.

Mogelijk zijn er ook andere sterktes van dit geneesmiddel en andere methylfenidaatbevattende producten beschikbaar.

De dosis kan worden aangepast in stappen van 18 mg. Over het algemeen kan de dosis eenmaal per week worden aangepast.

De maximale dagelijkse dosering van Methylphenidate Retard Viatris is 54 mg bij kinderen.
De maximale dagelijkse dosering van Methylphenidate Retard Viatris is 72 mg bij volwassenen.

Dosering

Kinderen

Kinderen die iet eerder met methylfenidaat behandeld zijn:

Methylphenidate Retard Viatris is niet noodzakelijk geïndiceerd voor alle kinderen met ADHD-syndroom. Lagere doses van kort werkende preparaten met methylfenidaat kunnen volstaan voor niet eerder met methylfenidaat behandelde kinderen. De behandelende arts moet de dosis zorgvuldig titreren om onnodig hoge doses methylfenidaat te vermijden. De aanbevolen begindosis van Methylphenidate Retard Viatris voor kinderen die niet met methylfenidaat behandeld worden of voor kinderen behandeld met andere stimulantia dan methylfenidaat, is 18 mg éénmaal per dag.

Volwassenen

Volwassenen die niet eerder met methylfenidaat behandeld zijn: Methylphenidate Retard Viatris is niet noodzakelijk geïndiceerd voor alle volwassenen met het ADHD-syndroom. Lagere doses van kortwerkende preparaten met methylfenidaat kunnen volstaan voor niet eerder met methylfenidaat behandelde volwassenen. De behandelende arts moet de dosis zorgvuldig titreren om onnodig hoge doses methylfenidaat te vermijden. De aanbevolen begintosis van Methylphenidate Retard Viatris voor volwassenen die niet met methylfenidaat behandeld worden of voor volwassenen behandeld met andere stimulantia dan methylfenidaat, is 18 mg éénmaal per dag.

Patiënten behandeld met methylfenidaat:

Tabel 1 geeft de aanbevolen dosis Methylphenidate Retard Viatris bij patiënten behandeld met methylfenidaat driemaal per dag in dosissen van 15 tot 60mg/dag. De dosisaanbevelingen zijn gebaseerd op het bestaande dosisregime en het klinische oordeel hierover.

TABEL 1

Aanbevolen dosisconversie van een andere behandeling met methylfenidaathydrochloride (indien beschikbaar) naar Methylphenidate Retard Viatris

Eerdere dagdosis methylfenidaathydrochloride	Aanbevolen Methylphenidate Retard Viatris Dosis
5 mg methylfenidaat driemaal per dag	18 mg éénmaal per dag
10 mg methylfenidaat driemaal per dag	36 mg éénmaal per dag
15 mg methylfenidaat driemaal per dag	54 mg éénmaal per dag
20 mg methylfenidaat driemaal per dag	72 mg éénmaal per dag

Als na een adequate dosisaanpassing over een periode van een maand geen verbetering wordt vastgesteld, moet de behandeling met het geneesmiddel stopgezet worden.

Gebruik op lange termijn (langer dan 12 maanden)

De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn in gecontroleerde klinische onderzoeken niet systematisch beoordeeld. De behandeling met methylfenidaat mag niet voor onbepaalde tijd zijn en dat is ook niet nodig. Behandeling met methylfenidaat bij kinderen en adolescenten wordt gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. De arts die bij patiënten met ADHD kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden), moet patiënten de bruikbaarheid op lange termijn van het geneesmiddel door middel van een proefperiode zonder geneesmiddel opnieuw evalueren, om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen.

Het verdient aanbeveling minimaal eens per jaar patiënten die methylfenidaat gebruiken op immuniteit te controleren om de toestand van de patiënt te beoordelen (bij kinderen bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt beëindigd.

Dosisreductie en beëindigen van de behandeling

De behandeling moet worden gestopt als de symptomen na een juiste aanpassing van de dosis gedurende een periode van één maand niet verbeteren. Als paradoxale verergering van de symptomen of andere ernstige bijwerkingen optreden, moet de dosis worden gereduceerd of moet de behandeling worden beëindigd.

Speciale populaties

Ouderen

Methylfenidaat mag bij oudere patiënten niet worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld. Methylphenidate Retard Viatris is niet bestudeerd bij ADHD bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Afgenomen leverfunctie

Methylfenidaat is niet bestudeerd bij patiënten met een afgenomen leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Methylfenidaat is niet bestudeerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Kinderen jonger dan 6 jaar

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

Wijze van toediening

Methylphenidate Retard Viatris wordt éénmaal per dag in de ochtend oraal ingenomen. Methylphenidate Retard Viatris kan met of zonder voedsel toegediend worden (zie rubriek 5.2).

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris moet in zijn geheel met voldoende vloeistof worden ingeslikt en mag niet worden gekauwd, gebroken of geplet (zie rubriek 4.4.).

Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses. Methylphenidate Retard Viatris moet in zijn geheel met voldoende vloeistof worden ingeslikt en mag niet worden gekauwd of geplet (zie rubriek 4.4.).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Glaucoom
- Feochromocytoom
- Tijdens behandeling met niet-selectieve irreversibele MAO-remmers (monoamineoxidaseremmers) of binnen minimaal 14 dagen na stoppen van het gebruik van deze geneesmiddelen, wegens risico op een hypertensieve crisis (zie rubriek 4.5)
- Hyperthyreoïdie of thyreotoxicose
- Diagnose van of voorgeschiedenis met ernstige depressie, anorexia nervosa/anorectische stoornissen, suïcidale neigingen, psychotische symptomen, ernstige stemmingsstoornissen, manie, schizofrenie of psychopathische/borderline persoonlijkheidsstoornis
- Diagnose met of voorgeschiedenis met ernstige en episodische (type 1) bipolaire (affectieve) stoornis die niet goed onder controle is
- Reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, inclusief ernstige hypertensie, hartfalen, arteriële occlusieve ziekte, angina pectoris, hemodynamische significante congenitale hartziekte, cardiomyopathieën, myocardinfarct, potentieel levensbedreigende aritmieën en canalopathie (stoornis veroorzaakt door een disfunctie van de ionenkanalen)
- Reeds bestaande cerebrovasculaire stoornissen, cerebraal aneurysma, vasculaire afwijkingen inclusief vasculitis of beroerte

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Behandeling met methylfenidaat is niet bij alle patiënten met ADHD geïndiceerd en het besluit om het geneesmiddel te gebruiken moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van de patiënt. Wanneer de behandeling van kinderen overwogen wordt, moet de beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind gerelateerd zijn aan de leeftijd van het kind (6-18 jaar).

Langdurig gebruik (langer dan 12 maanden)

De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn in gecontroleerde klinische onderzoeken niet systematisch beoordeeld. De behandeling met methylfenidaat mag niet voor onbepaalde tijd zijn en dat is ook niet nodig. Behandeling met methylfenidaat wordt bij kinderen en adolescenten gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. Patiënten die langdurig worden behandeld (dat wil zeggen langer dan 12 maanden) moeten in overeenstemming met de richtlijn in rubrieken 4.2 en 4.4 zorgvuldig en voortdurend worden gecontroleerd op cardiovasculaire status, groei (kinderen), gewicht, eetlust, ontwikkeling van *de novo* of verergering van reeds bestaande psychische stoornissen. De psychische stoornissen waarop moet worden gecontroleerd, worden hieronder beschreven, en bestaan onder meer uit (maar zijn niet beperkt tot) motorische of vocale tics, agressief of vijandig gedrag, agitatie, angst, depressie, psychose, manie, waanvoorstellingen, prikkelbaarheid, gebrek aan spontaniteit, ontwenningverschijnselen en overmatige dwangmatige herhaling.

De arts die kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) moet op regelmatige basis de bruikbaarheid van het geneesmiddel voor de individuele patiënt op lange termijn opnieuw evalueren door middel van een proefperiode

zonder geneesmiddel, om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen.

Het verdient aanbeveling om de behandeling met methylfenidaat minimaal eenmaal per jaar te stoppen om daarmee de toestand van de patiënt te beoordelen (bij kinderen bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt beëindigd.

Gebruik door ouderen

Methylfenidaat mag niet door oudere patiënten worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld. Methylphenidate Retard Viatrix is niet bestudeerd bij ADHD bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Gebruik door kinderen jonger dan 6 jaar

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

Cardiovasculaire status

Bij patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met stimulantia moet een zorgvuldige anamnese worden afgenomen (inclusief een beoordeling van de familiegeschiedenis op plotseling cardiaal of onverklaard overlijden of levensbedreigende aritmie) en moet een zorgvuldig lichamelijk onderzoek voor het bepalen van de aanwezigheid van een hartziekte plaatsvinden. Ook moet nader onderzoek worden gedaan op hartziekten als de initiële bevindingen op een dergelijke voorgeschiedenis of ziekte wijzen. Patiënten die symptomen ontwikkelen zoals palpaties, pijn op de borst na inspanning, niet verklaarde syncope, dyspneu of andere symptomen die wijzen op een hartziekte tijdens behandeling met methylfenidaat moeten onmiddellijk een cardiale evaluatie bij een specialist ondergaan.

Uit analyse van de gegevens uit klinisch onderzoek met methylfenidaat bij kinderen en adolescenten met ADHD, bleek dat patiënten die methylfenidaat gebruiken vaker een verandering van meer dan 10 mmHg van de systolische en diastolische bloeddruk kunnen ondervinden ten opzichte van de controlegroep. Verhoogde diastolische en systolische bloeddrukwaarden werden ook waargenomen in klinische onderzoeksgegevens van volwassen ADHD-patiënten. De klinische consequenties op korte en lange termijn van deze cardiovasculaire effecten bij kinderen en adolescenten zijn niet bekend. Gezien de effecten die in de klinische onderzoeksgegevens zijn waargenomen, in het bijzonder wanneer behandeling tijdens de jeugd/adolescentie werd voortgezet op volwassen leeftijd, kan de mogelijkheid van klinische complicaties niet worden uitgesloten. **Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten bij wie de onderliggende medische aandoeningen gevaar kunnen opleveren bij een stijging van de bloeddruk of de hartfrequentie.** Zie rubriek 4.3 voor aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is.

De cardiovasculaire status moet zorgvuldig worden gecontroleerd. De bloeddruk en de hartfrequentie moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd in een percentielgrafiek.

De behandeling met methylfenidaat moet worden stopgezet bij patiënten onder behandeling bij wie herhaaldelijk tachycardie, aritmie of een verhoogde systolische bloeddruk (> 95e percentiel) wordt gemeten en doorverwijzing naar een cardioloog moet worden overwogen.

Het gebruik van methylfenidaat is gecontra-indiceerd bij bepaalde reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, **tenzij hierover cardiaal advies is verkregen van de specialist (zie rubriek 4.3).**

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

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

Volwassenen

Plotseling overlijden, beroerte en myocardinfarct zijn gemeld bij volwassenen die stimulantia gebruiken in de gebruikelijke dosering voor ADHD. Hoewel de rol van stimulantia in deze gevallen bij volwassenen onbekend is, hebben volwassenen een grotere kans dan kinderen op het krijgen van ernstige structurele hartafwijkingen,

cardiomyopathie ernstige afwijkingen van het hartritme, kransslagaderaandoeningen of andere ernstige hartproblemen. Volwassenen met dergelijke afwijkingen mogen in het algemeen ook niet behandeld worden met stimulerende geneesmiddelen.

Misbruik en cardiovasculaire voorvallen

Mogelijk bestaat er een verband tussen misbruik van stimulantia van het centraal zenuwstelsel en plotseling overlijden en andere ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.

Cerebrovasculaire stoornissen

Zie rubriek 4.3 voor cerebrovasculaire aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is. Patiënten met extra risicofactoren (zoals een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen) moeten, nadat behandeling met methylfenidaat is gestart, bij elk bezoek op neurologische tekenen en symptomen worden gecontroleerd.

Cerebrale vasculitis lijkt een zeer zeldzame idiosyncratische reactie te zijn op blootstelling aan methylfenidaat. Er zijn weinig aanwijzingen dat het mogelijk is patiënten met een verhoogd risico te identificeren en de initiële aanvang van de symptomen kan de eerste indicatie zijn van een onderliggend klinisch probleem. Een vroege diagnose, gebaseerd op een hoge index of suspicion kan een onmiddellijke stopzetting van methylfenidaat en een vroege behandeling mogelijk maken. De diagnose moet daarom tijdens behandeling met methylfenidaat bij elke patiënt die nieuwe neurologische symptomen ontwikkelt die consistent zijn met cerebrale ischemie, worden overwogen. Deze symptomen kunnen onder meer bestaan uit ernstige hoofdpijn, een doof gevoel, zwakte, paralyse en een stoornis van de coördinatie, het gezichtsvermogen, het spraakvermogen, het taalgebruik of het geheugen.

Behandeling met methylfenidaat is niet gecontra-indiceerd bij patiënten met hemiplegische cerebrale parese.

Psychische stoornissen

Bij ADHD komt vaak comorbiditeit van psychische aandoeningen voor en hiermee moet bij het voorschrijven van stimulantia rekening worden gehouden. Voordat de behandeling met methylfenidaat wordt opgestart, dient de patiënt onderzocht te worden op bestaande psychische stoornissen en moet ook de familiegeschiedenis met betrekking tot psychische stoornissen achterhaald worden (zie rubriek 4.2). In geval van psychische symptomen of bij verergering van een reeds bestaande psychische aandoening mag methylfenidaat alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de patiënt.

Ontwikkeling of verslechtering van reeds bestaande psychische stoornissen moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd.

Beëindigen van de behandeling kan dan aangewezen zijn.

Verergering van reeds bestaande psychotische of manische symptomen

Bij psychotische patiënten kan toediening van methylfenidaat de symptomen van de gedragsstoornis en de gedachtenstoornis verergeren.

Optreden van nieuwe psychotische of manische symptomen

Tijdens de behandeling optredende psychotische symptomen (visuele/tactiele/auditiële hallucinaties en waanvoorstellingen) of manie bij patiënten zonder psychotische ziekten of manie in de voorgeschiedenis kunnen door stimulantia bij de gebruikelijke doses (zie rubriek 4.8) worden veroorzaakt. Als manische of psychotische symptomen optreden, moet worden overwogen of er een mogelijk causaal verband is met het gebruik van methylfenidaat. Beëindigen van de behandeling kan aangewezen zijn.

Agressie of vijandig gedrag

Het ontstaan of verergeren van agressie of vijandigheid kan worden veroorzaakt door behandeling met stimulantia. Er is melding gemaakt van agressie bij patiënten die met methylfenidaat worden behandeld (zie rubriek 4.8). Patiënten die beginnen met de behandeling met methylfenidaat moeten bij aanvang van de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek zorgvuldig worden gecontroleerd op het ontstaan van of op de verergering van agressief gedrag of vijandigheid. Bij patiënten die gedragsveranderingen ervaren, moet de arts de noodzaak van aanpassing van het behandelregime beoordelen, ermee rekening houdend dat een geleidelijke verhoging of verlaging van de dosis aangewezen kan zijn. Onderbreking van de behandeling kan worden overwogen.

Suïcidale neigingen

Patiënten met suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag tijdens behandeling van ADHD moeten onmiddellijk door een arts worden beoordeeld. Overwogen moet worden of sprake is van een verergering van een onderliggende psychische aandoening en of er een mogelijke causaal verband is met de behandeling met methylfenidaat. Behandeling van een onderliggende psychische aandoening kan noodzakelijk zijn en beëindigen van de behandeling met methylfenidaat moet worden overwogen.

Tics

Methylfenidaat wordt in verband gebracht met de aanvang of verergering van motorische en verbale tics. Ook is melding gemaakt van verergering van het Gilles-de-la-Tourettesyndroom (zie rubriek 4.8). De familiegeschiedenis moet worden beoordeeld, en een klinische evaluatie van tics of het Gilles-de-la-Tourettesyndroom moet aan het gebruik van methylfenidaat voorafgaan. Patiënten moeten tijdens de behandeling met methylfenidaat regelmatig worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van tics.

Bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek moet controle hierop plaatsvinden.

Angst, agitatie of spanning

Er is melding gemaakt van angst, agitatie en spanning bij patiënten die met methylfenidaat werden behandeld (zie rubriek 4.8). Methylfenidaat wordt ook in verband gebracht met verergering van reeds bestaande angst, agitatie of spanning. Bij sommige patiënten heeft angst geleid tot stopzetting van methylfenidaat. Klinische evaluatie van angst, agitatie of spanning moet voorafgaan aan het gebruik van methylfenidaat en patiënten moeten **regelmatig tijdens de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van deze symptomen.**

Vormen van een bipolaire stoornis

Bijzondere voorzorg is geboden bij gebruik van methylfenidaat voor de behandeling van ADHD bij patiënten met een comorbide bipolaire stoornis (inclusief onbehandeld type I bipolaire stoornis of andere vormen van bipolaire stoornissen) vanwege bezorgdheid over een mogelijke bevordering van een gemengde/manische episode bij dergelijke patiënten. Voorafgaand aan het starten van de behandeling met methylfenidaat moeten patiënten met comorbide depressieve symptomen afdoende worden gescreend om te bepalen of zij een verhoogd risico hebben voor een bipolaire stoornis; een dergelijke screening moet onder meer een gedetailleerde psychische voorgeschiedenis inhouden, inclusief een familiegeschiedenis voor wat betreft suïcide, bipolaire stoornissen en depressie.

Een zorgvuldige, continue controle is bij deze patiënten van essentieel belang (zie hierboven 'Psychische stoornissen' en rubriek 4.2). Bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek moet de patiënt op symptomen worden gecontroleerd.

Groei

Bij langdurig gebruik van methylfenidaat bij kinderen is een matig-ernstige afname van de gewichtstoename en een groeiachterstand gemeld. Er is melding gemaakt van gewichtsafname bij de behandeling van volwassenen met methylfenidaat (zie rubriek 4.8).

De effecten van methylfenidaat op de uiteindelijke lengte en het uiteindelijke gewicht zijn momenteel nog onbekend en worden onderzocht.

Tijdens de behandeling met methylfenidaat moet de groei worden geobserveerd: de lengte, het gewicht en de eetlust moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden. Bij patiënten die niet groeien of aankomen zoals mag worden verwacht, kan het noodzakelijk zijn dat de behandeling wordt onderbroken. Bij volwassenen moet het gewicht regelmatig gecontroleerd worden.

Epileptische aanvallen

Methylfenidaat moet met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met epilepsie. Methylfenidaat kan de convulsieve drempel verlagen bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, bij patiënten met eerdere afwijkingen op het EEG bij afwezigheid van epileptische aanvallen, en in zeldzame gevallen bij patiënten bij wie geen convulsies voorkomen in de voorgeschiedenis en bij wie zich geen EEG-afwijkingen voordoen. Als de frequentie van de epileptische aanvallen toeneemt, of als voor het eerst epileptische aanvallen optreden, moet het gebruik van methylfenidaat worden beëindigd.

Priapisme

Aangehouden en pijnlijke erecties zijn gemeld in samenhang met de inname van producten die methylfenidaat bevatten, voornamelijk bij een verandering van het behandelingsschema voor methylfenidaat. Patiënten die abnormaal langdurige of frequente en pijnlijke erecties ondervinden, moeten meteen medische hulp zoeken.

Gebruik met serotonerge geneesmiddelen

Er is melding gemaakt van een serotoninesyndroom na toediening van methylfenidaat samen met serotonerge geneesmiddelen. Als gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en een serotonerg geneesmiddel nodig is, is het belangrijk om de symptomen van een serotoninesyndroom meteen te herkennen. Die symptomen zijn onder meer veranderingen van de mentale toestand (vb. agitatie, hallucinaties, coma), autonome instabiliteit (vb. tachycardie, onstabiele bloeddruk, hyperthermie), neuromusculaire afwijkingen (vb. hyperreflexie, coördinatiestoornissen, stijfheid) en/of gastro-intestinale symptomen (vb. nausea, braken, diarree). Bij vermoeden van een serotoninesyndroom moet methylfenidaat zo snel mogelijk worden stopgezet.

Misbruik, verkeerd gebruik en gebruik voor ontspanning

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

Vanwege de kans op misbruik, verkeerd gebruik of gebruik voor ontspanning moet methylfenidaat met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die bekend zijn met een drugs- of alcoholverslaving.

Chronisch misbruik van methylfenidaat kan leiden tot een duidelijke tolerantie en tot psychische afhankelijkheid, wat gepaard gaat met in ernst variërend abnormaal gedrag. Er kunnen duidelijke psychotische episodes optreden, met name als reactie op parenteraal misbruik.

Bij de beslissing over de behandeling van ADHD moet rekening worden gehouden met de leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid van risicofactoren voor een alcohol/drugsmisbruikstoornis (zoals comorbide ODD (oppositional-defiant disorder) of een gedragsstoornis en een bipolaire stoornis) en met eerder of huidig alcohol/drugsmisbruik.

Voorzichtigheid is geboden bij emotioneel onstabiele patiënten, zoals patiënten met een verslaving aan drugs of alcohol in de voorgeschiedenis, omdat deze patiënten de dosis op eigen initiatief zouden kunnen verhogen.

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

Beëindigen van de behandeling

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

Na beëindigen van de behandeling als gevolg van misbruik is een zorgvuldige supervisie noodzakelijk omdat een ernstige depressie kan optreden.

Vermoeidheid

Methylfenidaat mag niet worden gebruikt voor preventie of behandeling van normale vermoeidheidsklachten.

Kiezen voor het methylfenidaatpreparaat

De keuze voor een methylfenidaat-bevattend preparaat moet door de behandelend specialist per patiënt worden gemaakt en is afhankelijk van de beoogde duur van het effect.

Geneesmiddelscreening

Bij laboratoriumtesten op amfetaminen kan methylfenidaat een vals-positief resultaat geven, met name bij een immunoassay-screeningstest. Atleten moeten zich ervan bewust zijn dat dit geneesmiddel een positieve reactie bij antidopingtests kan veroorzaken.

Nierinsufficiëntie of leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring opgedaan met het gebruik van methylfenidaat bij patiënten met nierinsufficiëntie of met leverinsufficiëntie.

Hematologische effecten

De veiligheid van een langdurige behandeling met methylfenidaat is niet volledig bekend. In geval van leukopenie, trombocytopenie, anemie of andere veranderingen, waaronder die veranderingen die een indicatie zijn voor ernstige nier- of leveraandoeningen, moet beëindigen van de behandeling worden overwogen (zie rubriek 4.8).

Kans op gastro-intestinale obstructie

Omdat de Methylphenidate Retard Viatrix tablet niet-vervormbaar is en in het maagdarmkanaal niet waarneembaar van vorm verandert, mag deze doorgaans niet worden toegediend aan patiënten van wie bekend is dat zij een ernstige maagdarmvernauwing hebben (pathologisch of iatrogeen), en ook niet aan patiënten met dysfagie of aan patiënten die aanzienlijke problemen hebben met het doorslikken van tabletten. In zeldzame gevallen is melding gedaan van obstructieve symptomen bij patiënten met bekende stricturen die samenhangen met het innemen van geneesmiddelen van niet vervormbare preparaten met verlengde afgifte.

Verhoogde intraoculaire druk en glaucoom

Er zijn meldingen van gevallen waarin behandeling met methylfenidaat gepaard ging met verhoogde intraoculaire druk (IOD) en glaucoom (waaronder open-kamerhoek-glaucoom en kamerhoekblok-glaucoom) (zie rubriek 4.8). Patiënten dienen geadviseerd te worden contact op te nemen met hun arts als ze symptomen ervaren die op verhoogde IOD of glaucoom wijzen. Bij een toenemende IOD dient er een oogarts te worden geraadpleegd en te worden overwogen om de behandeling met methylfenidaat te stoppen (zie rubriek 4.3). Het wordt aanbevolen om bij patiënten met een voorgeschiedenis van verhoogde IOD regelmatig oogheelkundige controles uit te voeren.

Methylphenidate Retard Viatrix 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Als gevolg van de verlengde afgifte van het tablet mag Methylphenidate Retard Viatrix uitsluitend worden gebruikt door patiënten die in staat zijn om een tablet in zijn geheel door te slikken. Methylphenidate Retard Viatrix moet in zijn geheel met voldoende vloeistof worden ingeslikt. De tabletten mogen niet worden gekauwd, gebroken of geplet.

Methylphenidate Retard Viatrix 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatrix 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatrix 54 mg tabletten met verlengde afgifte

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses. Patiënten moeten worden geïnformeerd dat Methylphenidate Retard Viatrix met behulp van wat vloeistof in zijn geheel moet worden doorgeslikt. De tabletten mogen niet worden gekauwd of geplet.

Methylphenidate Retard Viatrix bevat sucrose en natrium

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet en is dus in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Het is niet bekend hoe methylfenidaat de plasmaconcentraties van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen kan beïnvloeden. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het combineren van methylfenidaat met andere geneesmiddelen, in het bijzonder met die met een smal therapeutisch venster.

Methylfenidaat wordt niet in klinisch relevante mate gemetaboliseerd door cytochroom P450. Naar verwachting hebben inductoren of remmers van cytochroom P450 geen relevante invloed op de farmacokinetiek van methylfenidaat. Omgekeerd remmen de d- en l-enantiomeren van methylfenidaat cytochroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 of 3A ook niet in relevante mate.

Er zijn echter meldingen die erop wijzen dat methylfenidaat het metabolisme kan remmen van cumarine-anticoagulantia, van anticonvulsiva (zoals fenobarbital, fenytoïne, primidon) en van sommige antidepressiva (tricyclische antidepressiva en selectieve serotonineheropnameremmers). Bij het starten of stoppen van de behandeling met methylfenidaat kan het noodzakelijk zijn om de dosering van deze reeds gebruikte geneesmiddelen aan te passen en om de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen te bepalen (of de stollingstijden bij gebruik van cumarineanticoagulantia).

Farmacodynamische interacties

Antihypertensiva

Methylfenidaat kan de werkzaamheid verminderen van geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hypertensie.

Gebruik met geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen

Bij patiënten die worden behandeld met methylfenidaat is voorzichtigheid geboden bij gebruik van een ander geneesmiddel dat ook de bloeddruk kan verhogen (zie ook de rubrieken over cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen in rubriek 4.4).

Vanwege een mogelijke hypertensieve crisis is methylfenidaat gecontra-indiceerd bij patiënten die worden behandeld (momenteel of binnen de voorgaande twee weken) met niet-selectieve, irreversibele MAO-remmers (zie rubriek 4.3).

Gebruik in combinatie met alcohol

Alcohol kan de ongewenste effecten van psychoactieve geneesmiddelen, inclusief methylfenidaat, op het centrale zenuwstelsel versterken. In-vitro gegevens suggereren dat alcoholconcentraties hoger dan 10% de cumulatieve afgifte van methylfenidaat uit methylfenidaat verhogen. De klinische relevantie van deze bevinding voor de blootstelling aan methylfenidaat na orale inname van methylfenidaat in combinatie met alcohol is niet bekend. Daarom is het raadzaam om tijdens behandeling met methylfenidaat geen alcohol te nuttigen.

Gebruik met serotonerge geneesmiddelen

Er is melding gemaakt van een serotoninesyndroom na toediening van methylfenidaat samen met serotonerge geneesmiddelen. Als gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en een serotonerg geneesmiddel nodig is, is het belangrijk om de symptomen van een serotoninesyndroom meteen te herkennen (zie rubriek 4.4). Bij vermoeden van een serotoninesyndroom moet methylfenidaat zo snel mogelijk worden stopgezet.

Gebruik met gehalogeneerde anesthetica

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

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

Ernstige bijwerkingen, waaronder plotseling overlijden, zijn gemeld bij gelijktijdig gebruik van methylfenidaat en clonidine. De veiligheid op lange termijn van het gebruik van methylfenidaat in combinatie met clonidine of met andere centraal werkende alfa-2-agonisten is niet systematisch beoordeeld.

Gebruik met dopaminergica

Bij toediening van methylfenidaat is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van dopaminerge geneesmiddelen, inclusief antipsychotica.

Omdat een zeer belangrijke werking van methylfenidaat het verhogen van de extracellulaire dopaminewaarden is, wordt methylfenidaat mogelijk geassocieerd met farmacodynamische interacties bij gelijktijdige toediening van directe en indirecte dopamine-agonisten (inclusief DOPA en tricyclische antidepressiva) of van dopamine-antagonisten inclusief antipsychotica.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens afkomstig van een cohortonderzoek met in totaal ongeveer 3.400 zwangerschappen die in het eerste trimester blootgesteld waren, duiden niet op een verhoogd risico op geboortefwijkingen in het algemeen. Hartafwijkingen kwamen iets vaker voor (gepooled aangepast relatief risico, 1,3; 95%-BI, 1,0–1,6), overeenkomend met 3 extra zuigelingen die geboren worden met een aangeboren hartafwijking per 1.000 vrouwen die methylfenidaat ontvangen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, ten opzichte van niet-blootgestelde zwangerschappen.

In spontane meldingen zijn gevallen van neonatale cardiorespiratoire toxiciteit, met name foetale tachycardie en ademnood, gemeld.

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken bij maternaal toxische doses (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van methylfenidaat wordt tijdens de zwangerschap niet aanbevolen, tenzij de klinische afweging is gemaakt dat het uitstellen van de behandeling een groter risico voor de zwangerschap inhoudt.

Borstvoeding

Methylfenidaat wordt uitgescheiden in de moedermelk. Uit onderzoek van de moedermelk van vijf moeders is gebleken dat de concentraties van methylfenidaat in de moedermelk aanleiding gaven tot dosissen bij de foetus van 0,16% tot 0,7% van de voor het gewicht aangepaste maternale dosis, en tot een melk-maternale plasmaverhouding variërend van 1,1 tot 2,7..

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

Er moet beslist worden of met het geven van borstvoeding dan wel met de behandeling met methylfenidaat wordt gestopt/van de behandeling wordt afgezien, waarbij rekening moet worden gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling voor de moeder.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mens beschikbaar over het effect van methylfenidaat op de vruchtbaarheid. In preklinische studies zijn geen relevante effecten waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Methylfenidaat kan duizeligheid, slaperigheid en visusstoornissen veroorzaken, inclusief problemen met de accommodatie, diplopie en wazig zien. Het kan een matige invloed op de rijvaardigheid en op het gebruik van machines hebben. De patiënt moet worden gewaarschuwd voor deze mogelijke bijwerkingen en moet het advies krijgen dat wanneer deze bijwerkingen zich voordoen hij mogelijk gevaarlijke activiteiten moet vermijden, zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

In de tabel hieronder zijn alle bijwerkingen opgenomen die tijdens klinisch onderzoek van kinderen, adolescenten en volwassenen zijn waargenomen en die in de postmarketingfase spontaan zijn gemeld bij gebruik van Methylphenidate Retard Viatris, alsook die die zijn gemeld met andere formuleringen van methylfenidaathydrochloride. Als de frequenties van de bijwerkingen van Methylphenidate Retard Viatris en de methylfenidaatformuleringen verschillend waren, werd de hoogste frequentie van beide databanken gebruikt.

De frequentie van de hieronder opgesomde bijwerkingen wordt gedefinieerd met de volgende conventie:

zeer vaak	($\geq 1/10$)
vaak	($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
soms	($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)
zelden	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)
zeer zelden	($< 1/10.000$)
niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem Orgaan klasse	Bijwerking					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Frequentie Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en Parasitaire Aandoeningen		nasofaryngitis, luchtweginfectie [#] , sinusitis [#]				

**Systeem
Orgaan klasse**

Bijwerking

	Frequentie					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen					anemie†, leukopenie†, trombocytopenie, trombocytopenische purpura	Pancytopenie
Immuunsysteem-aandoeningen			overgevoelighedsreacties als angiooedeem, anafylactische reacties, auriculaire zwelling, bulleuze aandoeningen, Exfoliatieve aandoeningen, urticaria, jeuk, huiduitslag en eruptie			
Stofwisselings- en voedingsstoornissen*		anorexie, verminderde eetlust†, matig ernstige afname van de gewichtstoename en de lengtegroei tijdens langdurig gebruik bij kinderen*				
Psychische stoornissen*	Slapeloosheid nervositeit	affectlabiliteit, agressie*, agitatie*, angst*†,	psychotische stoornissen*, auditieve, visuele en tactiele	manie*†, desoriëntatie, libidostoonis, verwardheid†	zelfmoordpoging (inclusief geslaagde zelfmoord)*†, tijdelijk gedrukte	waanvoorstellingen*†, gedachtestoornissen*,
gemoedsstemming		depressie*#, prikkelbaarheid, abnormaal gedrag, stemmingswisselingen, tics*, initiële insomnia#, zwaarmoedige stemming#,	hallucinaties*, boosheid, suïcidale ideatie*, stemmingsverandering, rusteloosheid†, huilerigheid, verergering van reeds bestaande	obsessief-compulsieve stoornis (inclusief trichotillomanie en dermatillomanie)	abnormale gedachten*, apathie†,	Gevallen van misbruik en verslaving zijn vaker beschreven bij formuleringen met directe afgifte

Systeem

Bijwerking

Orgaan klasse

	Frequentie					Niet bekend
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	
		, verminderd libido [#] , spanning [#] , bruxisme [^] , paniekaanval [#]	tics of van het gilles-de-latourettesyndroom*, spraakzucht, hypervigilantie, slaapstoornis			
Zenuwstelsel-aandoeningen	hoofdpijn	duizeligheid, dyskinesie , Psycho- Motorische hyperactiviteit, overmatige slaperigheid (somnolentie), paresthesie [#] , spannings- hoofdpijn [#]	sedatie, tremor [†] , lethargie [#]		convulsies, choreo- athetotische bewegingen, reversibel ischemisch neurologisch gebrek, Neuroleptisch maligne syndroom (NMS; de Meldingen waren slecht gedocumenteerd en in de dysfemie gevallen ontvingen de patiënten ook andere geneesmiddelen, dus de rol van methylfenidaat hierbij is onduidelijk).	cerebro- vasculaire stoornissen* [†] (inclusief vasculitis, hersens- bloedingen, Cerebro- vasculaire accidenten (CVA), cerebrale occlusie), grand mal convulsie*, migraine [†] ,
meeste						
Oogaandoeningen		accommodatiestoornis #	wazig zien [†] , droog oog [#]	problemen met de visuele accommodatie, verminderd zicht, diplopie		mydriase, verhoogde intraoculaire druk, glaucoom

Systeem Orgaan klasse	Bijwerking					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Frequentie Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Evenwicht sorgaan- en ooraandoeningen		vertigo [#]				
Hartaandoeningen*		aritmie, tachycardie, hartkloppingen	pijn op de borst	angina pectoris	hartstilstand, myocardinfarct	Supraventri- culaire tachycardie, bradycardie, ventriculaire extrasystolen [†] , extrasystolen [†]
Bloedvataandoeningen*		hypertensie	opvliegers [#]		cerebrale arteriitis en/of occlusie, perifere kou [†] , Raynaudfenomeen	
Ademhalings- stelsel-, borstkas-en mediastinumaandoeningen		hoesten, oropharyngeale pijn	dyspneu [†]			Epistaxis
Maag-darmstelsel- aandoeningen		pijn in de bovenbuik, diarree, misselijkheid [†] , abdominaal ongemak, braken, droge mond [†] , dyspepsie [#]	obstipatie [†]			
Lever- en Galaandoeningen		Alanineamino- transferase verhoogd [#]	leverenzymen verhoogd		afwijkende leverfunctie, inclusief acut leverfalen en levercoma, verhoogde alkalische fosfatase in bloed, verhoogde bilirubine in bloed [†]	
Huid- en Onderhuidaandoeningen		alopecia, pruritus huiduitslag urticaria, hyperhidrose [†]	angio-oedeem bulleuze aandoeningen exfoliatieve aandoeningen	multiforme, maculaire huiduitslag erytheem	erythema exfoliatieve dermatitis, erythema fixatum	

Systeem Orgaan klasse	Bijwerking					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Frequentie Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Skeletspier stelsel- en bindweefsel- aandoeningen	artralgie, gespannenheid spier [#] , spierspas- men [#]	myalgie [†] , spiertrekkingen			spierkrampen	trismus [^]
Nier- en Urinewegaandoeningen			Hematurie, pollakisurie			incontinentie
Voortplantingsstelsel - en borstaandoeningen		erectiele disfunctie [#]			gynaecomastie	Priapisme*, Verhoogde en verlengde erectie*
Algemene Aandoeningen en toedienings plaatsstoornissen		pyrexie, groeiachterstand bij langdurig gebruik door kinderen*, vermoeidheid [†] , prikkelbaarheid [#] , zich zenuwachtig voelen [#] , asthenie [#] , dorst [#]	pijn op de borst		plotseling cardiaal overlijden*	borstklachten [†] , hyperpyrexie
Onderzoeken		veranderingen in de bloeddruk en de hartfrequentie (gewoonlijk een stijging)*, gewichtsverlies*,	hartgeruis*,		lagere trombocytentelling, abnormale telling witte bloedcellen	

* zie rubriek 4.4

[#] de frequentie berust op gegevens uit klinische onderzoeken met volwassenen en niet op gegevens uit klinische onderzoeken met kinderen en adolescenten; kan ook met betrekking tot kinderen en adolescenten relevant zijn..

[†] bijwerkingen uit klinische studies bij volwassen patiënten die gemeld waren met een hogere frequentie dan bij kinderen en adolescenten [^] Gebaseerd op de frequentie berekend in ADHD-onderzoeken bij volwassenen (er werden geen gevallen gemeld in de pediatrie onderzoeken).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

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

Tekenen en symptomen

Een acute overdosis kan, voornamelijk als gevolg van overstimulatie van het centrale zenuwstelsel en het sympathische zenuwstelsel, resulteren in braken, agitatie, tremoren, hyperreflexie, spiertrekkingen, convulsies (mogelijk gevolgd door coma), euforie, verwarring, hallucinaties, delirium, zweten, blozen, hoofdpijn, hyperpyrexie, tachycardie, hartkloppingen, cardiale aritmieën, hypertensie, mydriasis en droogheid van de slijmvliezen.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering met methylfenidaat beschikbaar.

De behandeling bestaat uit de gepaste ondersteunende maatregelen.

De patiënt moet worden beschermd tegen zelfverwonding en tegen externe stimuli die de reeds aanwezige overstimulatie nog zouden kunnen verergeren. De werkzaamheid van actieve kool is niet vastgesteld.

Intensieve zorg moet beschikbaar zijn voor het handhaven van een adequate circulatie en respiratoire uitwisseling; externe koelprocedures kunnen nodig zijn voor behandeling van hyperpyrexie.

De werkzaamheid van peritoneale dialyse of extracorporale hemodialyse bij een overdosis methylfenidaat is niet vastgesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psychoanaleptica, psychostimulantia, geneesmiddelen die worden gebruikt voor ADHD en noötrope farmaca, centraalwerkende sympathicomimetica, ATC-code: N06BA04

Werkingsmechanisme

Methylfenidaat HCl is een geneesmiddel dat het centrale zenuwstelsel (CZS) licht stimuleert. Het therapeutische werkingsmechanisme bij aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) is niet bekend. Methylfenidaat zou de heropname van noradrenaline en dopamine in het presynaptische neuron blokkeren en zou de afgifte van deze monoaminen in de extraneuronale ruimte vergroten. Methylfenidaat is een racemisch mengsel bestaande uit d- en l-isomeren. Het d-isomeer is farmacologisch actiever dan het l-isomeer.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Kinderen

In de pivotale klinische studies werd Methylphenidate Retard Viatris geëvalueerd bij 321 pediatrische patiënten die al waren gestabiliseerd met preparaten van methylfenidaat met onmiddellijke afgifte (IR), en bij 95 pediatrische patiënten die nog niet werden behandeld met IR-preparaten van methylfenidaat.

Klinische studies bij pediatrische patiënten hebben aangetoond dat de effecten van Methylphenidate Retard Viatris bleven gedurende 12 uur na toediening als het product eenmaal per dag 's morgens werd ingenomen.

Volwassenen

Er is werkzaamheid op korte termijn aangetoond voor Methylphenidate Retard Viatris in een doseringsbereik van 18 tot 72 mg/dag. Duizend vijfhonderddrieëntwintig (1 523) volwassenen met ADHD in de leeftijd tussen 18 en 65 jaar werden onderzocht in vijf dubbelblinde placebogecontroleerde studies met een duur van 5 tot 13 weken. Methylphenidate Retard Viatris is geëvalueerd in 2 studies met vaste dosis en in 3 studies met flexibele dosis, waarbij gebruik werd gemaakt van DSM-IV-instrumenten om de ernst van de ADHD-symptomen bij volwassenen te beoordelen. In twee studies met

vaste dosis toonden de *Conner's Adult ADHD Rating Scales (CAARS)* aan dat de totaalscores van de ADHD-symptomen waren verminderd, wat wees op een verbetering van de ernst van de ADHD-symptomen van de baseline tot het dubbelblinde eindpunt. In één studie met vaste dosis toonden alle dosisniveaus van Methylphenidate Retard Viatris een klinisch significant betere controle van de symptomen aan ($p < 0,05$ voor alle dosisniveaus), in vergelijking met placebo, zoals gemeten door een vermindering van de CAARS-totaalscore. In de tweede studie met vaste dosis bleek Methylphenidate Retard Viatris 72 mg/dag, in tegenstelling tot Methylphenidate Retard Viatris 54 mg/dag, statistisch significant te zijn in het verminderen van de CAARS-totaalscore voor de ADHD-symptomen vanaf de baseline tot het dubbelblinde eindpunt bij volwassen proefpersonen met ADHD ten opzichte van placebo (p -waarde 0,0024).

In twee studies met flexibele dosis waren de LS-gemiddelde veranderingen in de *Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS)*-totaalscore vanaf de baseline tot het eindpunt statistisch significant (studie 1: $p = 0,012$; studie 2: $p < 0,001$) voor de laatste behandeling met Methylphenidate Retard Viatris ten opzichte van placebo (studie 1: -10,6 voor Methylphenidate Retard Viatris vs. -6,8 placebo; studie 2: -16,9 voor Methylphenidate Retard Viatris vs. -12,0 voor placebo). In de derde studie met flexibele dosis (studie 3) toonde Methylphenidate Retard Viatris een klinisch significant betere controle van de symptomen ($p < 0,0001$) aan in vergelijking met placebo, zoals gemeten door een vermindering van de CAARS-totaalscore. De LS-gemiddelde verandering vanaf de baseline tot het eindbezoek (week 8) in de totale ADHD-symptoomscores van CAARS-O:SV was 10,9 in de Methylphenidate Retard Viatrisgroep en -6,9 in de placebogroep (gebaseerd op de ITT-populatie).

In studie 2 met flexibele dosis was de omvang van de verbetering in de totale AISRS-scores statistisch significant groter in de Methylphenidate Retard Viatris-groep dan in de placebogroep ($p = 0,0037$). Het verschil in LS-gemiddelde (95% BI) ten opzichte van placebo was -5,3 (-8,9, -1,7). In studie 3 met flexibele dosis was de omvang van de verbetering in de CAARS-O:SV-scores statistisch significant groter in de Methylphenidate Retard Viatris-groep dan in de placebogroep ($p = 0,0063$). Het verschil in LS-gemiddelde (95% BI) ten opzichte van placebo was -3,9 (-6,6, -1,1).

In vier open-label studies waarin volwassenen over een periode van 6 tot 12 maanden werden behandeld met Methylphenidate Retard Viatris werd op lange termijn een verbetering in alle beoordeelde werkzaamheidseindpunten aangetoond, wat wees op stabiele effecten op de vermindering van de ADHD-symptomen op lange termijn. In één open-label studie in een gemeenschapssetting toonde de behandeling met Methylphenidate Retard Viatris gedurende maximaal 9 maanden een verbetering ten opzichte van de baselinewaarden in gemiddelde globale beoordeling van de werkzaamheidsscores, zowel door de patiënt als door de onderzoeker. Een tweede studie, waarin volwassenen met ADHD maximaal 1 jaar lang Methylphenidate Retard Viatris kregen met een gemiddelde laatste dosis van 67,4 mg/dag, toonde klinisch significante verbeteringen aan ten opzichte van de baseline in AISRS-totaalscores met een gemiddelde verandering van -18,7 bij het laatste bezoek. In een derde studie op lange termijn van 48 weken kregen volwassenen met ADHD Methylphenidate Retard Viatris met een gemiddelde laatste dosis van 46,6 mg/dag. Deze studie toonde een verandering ten opzichte van de baseline aan in de gemiddelde DSM-IV-CAARS-totaalscore voor ADHD-symptomen, met -17,2 bij het eindpunt. In de vierde studie werd Methylphenidate Retard Viatris geëvalueerd in een 52 weken durende open-label studie bij proefpersonen die voordien al een placebogecontroleerde studie op korte termijn en een open-label extensie op korte termijn hadden afgerond. Volwassenen met ADHD kregen Methylphenidate Retard Viatris met een gemiddelde laatste dosis van 53,8 mg/dag en toonden op lange termijn stabiele effecten op de vermindering van de ADHD-symptomen. De door de onderzoeker beoordeelde CAARS verbeterde in de loop van de open-label fase en was lager bij het eindpunt (gemiddelde vermindering ten opzichte van de baseline met 1,9).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Methylfenidaat wordt vlot geabsorbeerd. Na eenmalige orale toediening vertoont de galenische vorm met verlengde afgifte die uit meerdere eenheden bestaat (een fractie die onmiddellijk wordt afgegeven, en een fractie met verlengde afgifte), een bifasisch profiel van afgifte van methylfenidaat. De component met onmiddellijke afgifte geeft een initiële maximale plasmaconcentratie na 1 tot 2 uur en de fractie met verlengde afgifte geeft een tweede piekplasmaconcentratie na ongeveer 6 tot 8 uur, waarna de plasmaspiegels van methylfenidaat geleidelijk afnemen.

Inname van Methylphenidate Retard Viatris eenmaal per dag vermindert de schommelingen tussen de piek- en de dalconcentraties die optreden met methylfenidaat met onmiddellijke afgifte driemaal per dag. De mate van absorptie van Methylphenidate Retard Viatris eenmaal per dag is doorgaans vergelijkbaar met die van conventionele preparaten met onmiddellijke afgifte die driemaal per dag worden toegediend.

Na toediening van Methylphenidate Retard Viatris18 mg eenmaal daags aan 36 volwassenen waren de gemiddelde farmacokinetische parameters: C_{max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/ml), T_{max} $6,8 \pm 1,8$ (u), AUC_{inf} $41,8 \pm 13,9$ (ng.u/ml) en $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (u).

Er werden geen verschillen in de farmacokinetiek van Methylphenidate Retard Viatris waargenomen na enkelvoudige en herhaalde eenmaal daagse dosering, wat erop wijst dat er geen significante accumulatie van het geneesmiddel is. De AUC en $t_{1/2}$ na herhaalde eenmaal daagse dosering zijn vergelijkbaar met die na de eerste dosis Methylphenidate Retard Viatris18 mg.

Op grond van de voorgelegde bio-equivalentiestudie wordt Methylphenidate HCl 54 mg PR Tabletten beschouwd als zijnde bio-equivalent aan het oorspronkelijke geneesmiddel Concerta® 54 mg Retardtabletten. Die conclusie kan worden geëxtrapoleerd naar de andere sterktes van de productreeks.

Na toediening van Methylphenidate Retard Viatris54 mg eenmaal per dag in nuchtere toestand bij 52 volwassenen waren de relevante gemiddelde farmacokinetische parameters: $AUC_{(0-2,5 \text{ uur})}$ 12,95 ng/ml.uur en $AUC_{(2,5-24 \text{ uur})}$ 97,583 ng/ml.uur, $C_{max(0-2,5 \text{ uur})}$ 6,6 ng/ml en $C_{max(2,5-24 \text{ uur})}$ 11,2 ng/ml, $t_{max(0-2,5 \text{ uur})}$ 1,4 uur en $t_{max(2,5-24 \text{ uur})}$ 5,3 uur.

Na toediening van Methylphenidate Retard Viatris in éénmalige dosissen van 18 tot 72 mg/dag aan volwassenen waren de C_{max} en de $AUC_{(0-inf)}$ van methylfenidaat evenredig met de dosis.

Distributie

De plasmaconcentraties na orale toediening van methylfenidaat vertonen bij volwassenen een bi-exponentiële daling. De halfwaardetijd van methylfenidaat bij volwassenen na orale toediening van Methylphenidate Retard Viatris was ongeveer 3,5 uur. Ongeveer 15% van het methylfenidaat en de metabolieten bindt op eiwitten. Het schijnbare distributievolume van methylfenidaat is ongeveer 13 liter/kg.

Biotransformatie

Bij de mens wordt methylfenidaat hoofdzakelijk gemetaboliseerd door de-esterificatie tot alfa-fenylpiperidine-azijnzuur (FPA, ongeveer 50 keer zoveel als de onveranderde stof), dat weinig of geen farmacologische activiteit vertoont. Bij volwassenen is het metabolisme van Methylphenidate Retard Viatris éénmaal per dag, geëvalueerd volgens het metabolisme tot FPA, vergelijkbaar met dat van methylfenidaat driemaal per dag. Het metabolisme van éénmaal en herhaald toegediende dagelijkse dosissen van Methylphenidate Retard Viatris is vergelijkbaar.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van methylfenidaat bij volwassenen na orale toediening van Methylphenidate Retard Viatris was ongeveer 3,5 uur. Na orale toediening wordt binnen 48 tot 96 uur ongeveer 90% van de dosis uitgescheiden in de urine en 1 tot 3% in de feces, als metabolieten. Kleine hoeveelheden van onveranderd methylfenidaat worden teruggevonden in de urine (minder dan 1%). De voornaamste metaboliet in de urine is alfa-fenylpiperidine-azijnzuur (60-90%).

Na orale toediening van radioactief gemerkt methylfenidaat bij de mens, werd ongeveer 90% van de radioactiviteit in de urine teruggevonden. De belangrijkste urinaire metaboliet was FPA, verantwoordelijk voor ongeveer 80% van de dosis.

Effecten van voedsel

Bij patiënten waren er geen verschillen in de farmacokinetische of farmacodynamische parameters van Methylphenidate Retard Viatris bij toediening na een vetrijk ontbijt of op een lege maag.

Speciale populaties

Geslacht

Bij gezonde volwassenen waren de gemiddelde dosis-aangepaste waarden voor de $AUC_{(0-inf)}$ van Methylphenidate Retard Viatris 36,7 ng.h/ml bij mannen en 37,1 ng.h/ml bij vrouwen, zonder waargenomen verschillen tussen de twee groepen.

Ras

Bij gezonde volwassenen behandeld met Methylphenidate Retard Viatris, was de dosis-aangepaste $AUC_{(0-inf)}$ consistent in alle etnische groepen; maar de grootte van de steekproef kan te klein zijn geweest om etnische variaties in de farmacokinetische eigenschappen aan te tonen.

Leeftijd

De farmacokinetische eigenschappen van Methylphenidate Retard Viatris werden niet onderzocht bij kinderen jonger dan 6 jaar. Bij kinderen van 7-12 jaar konden volgende farmacokinetische parameters van Methylphenidate Retard Viatris worden aangetoond na inname van 18, 36 en 54 mg (gemiddelde±SD): C_{max} 6,0±1,3, 11,3±2,6, en 15,0±3,8 ng/mL, respectievelijk, T_{max} 9,4±0,02, 8,1±1,1, 9,1±2,5 h, respectievelijk, en $AUC_{0-11,5}$ 50,4±7,8, 87,7±18,2, 121,5±37,3 ng.h/mL, respectievelijk.

Nierinsufficiëntie

Er is geen ervaring met het gebruik van Methylphenidate Retard Viatris bij patiënten met nierinsufficiëntie. Na een orale toediening van radioactief gemerkt methylfenidaat bij de mens, werd methylfenidaat uitgebreid gemetaboliseerd en ongeveer 80% van de radioactiviteit werd met de urine uitgescheiden in de vorm van FPA. Aangezien de renale klaring geen belangrijke weg is voor de klaring van methylfenidaat, zal nierinsufficiëntie waarschijnlijk weinig invloed hebben op de farmacokinetische eigenschappen van Methylphenidate Retard Viatris.

Leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring met het gebruik van Methylphenidate Retard Viatris bij patiënten met leverinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniteit

In levenslang carcinogeniciteitsonderzoek bij ratten en muizen werd alleen bij mannelijke muizen een hoger aantal maligne levertumoren waargenomen. De significantie van deze bevinding voor de mens is niet bekend.

Methylfenidaat had geen invloed op het reproductievermogen of de fertiliteit bij lage veelvouden van de klinische dosis.

Ontwikkeling van het embryo/de foetus tijdens de zwangerschap

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

Tabletkern:

Suikerbolletjes (sucrose, maiszetmeel), hypromellose, talk, ethylcellulose, hydroxypropylcellulose, triëthylcitraat, hypromelloseacetaatsuccinaat, natriumcarmellose, microkristallijne cellulose, magnesiumstearaat, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, zoutzuur (voor aanpassing van de pH)

Methylphenidate Retard Viatris 18 mg tabletten met verlengde afgifte

Omhuiling van de tablet:

Polyvinylalcohol, macrogol (3350), talk, zoutzuur (voor aanpassing van de pH), titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172)

Methylphenidate Retard Viatris 27 mg tabletten met verlengde afgifte

Omhuiling van de tablet:

Polyvinylalcohol, macrogol (3350), talk, zoutzuur (voor aanpassing van de pH), geel ijzeroxide (E172)

Methylphenidate Retard Viatris 36 mg tabletten met verlengde afgifte

Omhuiling van de tablet:

Polyvinylalcohol, macrogol (3350), talk, zoutzuur (voor aanpassing van de pH), titaandioxide (E171)

Methylphenidate Retard Viatris 54 mg tabletten met verlengde afgifte

Omhuiling van de tablet:

Polyvinylalcohol, macrogol (3350), talk, zoutzuur (voor aanpassing van de pH), titaandioxide (E171), rood ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HDPE-flessen met kindveilige PP-schroefdp.

Verpakkingsgrootten

28 tabletten met verlengde afgifte [niet voor Methylphenidate Retard Viatris 27 mg].

30 tabletten met verlengde afgifte.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatris GX, Terhulpsessesteenweg 6A, B-1560 Hoeilaart

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

18 mg: BE459911

27 mg: BE494666

36 mg: BE459920

54 mg: BE459937

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02/07/2014 (18 mg – 36 mg 54 mg) - 13/04/2016 (27 mg)

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 08/2025.

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2025.