

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. Ονομασία του Φαρμακευτικού Προϊόντος

CONCERTA[®] δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 18 mg

CONCERTA[®] δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 36 mg

CONCERTA[®] δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 54 mg

2. Ποιοτική και Ποσοτική Σύνθεση

Ένα δισκίο περιέχει 18 mg υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης.

Ένα δισκίο περιέχει 36 mg υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης.

Ένα δισκίο περιέχει 54 mg υδροχλωρικής μεθυλφαινιδάτης.

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1.

3. Φαρμακοτεχνική Μορφή

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Δισκία κίτρινου χρώματος σε σχήμα κάψουλας με την ένδειξη « alza 18 » εντυπωμένη με μαύρα γράμματα στην μία επιφάνεια.

Δισκία λευκού χρώματος σε σχήμα κάψουλας με την ένδειξη « alza 36 » εντυπωμένη με μαύρα γράμματα στην μία επιφάνεια.

Δισκία καστανοκόκκινου χρώματος σε σχήμα κάψουλας με την ένδειξη « alza 54 » εντυπωμένη με μαύρα γράμματα στην μία επιφάνεια.

Κλινικά Στοιχεία

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CONCERTA[®] ενδείκνυται στα πλαίσια ενός ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας της διαταραχής ελαττωματικής προσοχής / υπερκινητικότητας (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) σε παιδιά (μεγαλύτερα των 6 ετών) και εφήβους όταν μεμονωμένα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης αποδειχθούν ανεπαρκή. Η διάγνωση πρέπει να είναι σύμφωνη με τα κριτήρια που προκύπτουν από το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο για τις Ψυχικές Διαταραχές, 4^η έκδοση (DSM-IV) ή τις κατευθυντήριες οδηγίες της δέκατης έκδοσης των Διεθνών Κριτηρίων Ταξινόμησης των Νόσων (ICD-10) και πρέπει να βασίζεται στο πλήρες ιστορικό και στην αξιολόγηση του ασθενούς. Η συγκεκριμένη αιτιολογία του συνδρόμου είναι άγνωστη και δεν υπάρχει ειδική διαγνωστική δοκιμασία. Η επαρκής διάγνωση προϋποθέτει τη χρήση ιατρικών και ειδικών ψυχολογικών, εκπαιδευτικών και κοινωνικών πηγών. Η ικανότητα μάθησης μπορεί να διαταραχθεί ή όχι. Η φαρμακευτική αγωγή δεν είναι απαραίτητη σε όλες τις περιπτώσεις των παιδιών που πάσχουν από το σύνδρομο αυτό. Συνεπώς η θεραπεία με το CONCERTA[®] δεν ενδείκνυται για όλα τα παιδιά με ADHD και η απόφαση της χορήγησης του φαρμάκου πρέπει να βασίζεται στην εις

βάθος αξιολόγηση της σοβαρότητας και της χρονιότητας των συμπτωμάτων που εμφανίζει κάθε παιδί και σε συσχέτιση με την ηλικία του παιδιού.

Η χρήση του CONCERTA® θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς που χρειάζονται ένα προϊόν με δράση που διαρκεί καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας ως το βράδυ όταν η λήψη γίνεται το πρωί.

Ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα θεραπείας ασθενών με την διαταραχή ADHD πρέπει να περιλαμβάνει και άλλα μέτρα (ψυχολογικά, εκπαιδευτικά, κοινωνικά). Τα διεγερτικά δεν προορίζονται για χορήγηση σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα δευτερογενή σε περιβαλλοντικούς παράγοντες ή/και άλλες πρωτογενείς ψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της ψύχωσης. Η κατάλληλη εκπαιδευτική προσέγγιση είναι σημαντική ενώ η ψυχοκοινωνική παρέμβαση είναι συχνά χρήσιμη.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες: Δεν εφαρμόζεται.

Υπερήλικες: Δεν εφαρμόζεται.

Παιδιά (άνω των 6 ετών) και Έφηβοι: Το CONCERTA® χορηγείται από του στόματος μια φορά ημερησίως το πρωί.

Το CONCERTA® πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με τη βοήθεια υγρών, και δεν πρέπει να μασάται, να διαλύεται ή να θρυμματίζεται (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση).

Το CONCERTA® μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλέπε 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επιτήρηση ενός ειδικού με εμπειρία στις διαταραχές συμπεριφοράς της παιδικής ή/και της εφηβικής ηλικίας.

Η δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τις ανάγκες και την ανταπόκριση του κάθε ασθενή.

Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται με αυξήσεις κατά 18 mg μέχρι τη μέγιστη δόση των 54mg/ημέρα, χορηγούμενα μια φορά ημερησίως το πρωί. Γενικά, η προσαρμογή της δοσολογίας πρέπει να λαμβάνει χώρα ανά εβδομαδιαία περίπου διαστήματα.

Ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με Μεθυλφαινιδάτη: Η κλινική εμπειρία με το CONCERTA® είναι περιορισμένη σε αυτούς τους ασθενείς. (βλέπε παράγραφο 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες). Το CONCERTA® μπορεί να μην ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά με σύνδρομο διαταραχής ελαττωματικής προσοχής / υπερκινητικότητας. Μικρότερες δόσεις σκευασμάτων μεθυλφαινιδάτης βραχείας δράσης μπορεί να θεωρηθούν επαρκείς για τη

θεραπεία ασθενών που αρχίζουν θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη. Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δοσολογίας από το θεράποντα γιατρό ώστε να αποφευχθούν αδικαιολόγητα μεγάλες δόσεις μεθυλφαινιδάτης. Η συνιστώμενη αρχική δόση του CONCERTA® για ασθενείς που δεν λαμβάνουν ήδη μεθυλφαινιδάτη ή για ασθενείς που λαμβάνουν διεγερτικά αλλά εκτός από μεθυλφαινιδάτη, είναι 18 mg μία φορά την ημέρα.

Ασθενείς που λαμβάνουν ήδη Μεθυλφαινιδάτη: Η συνιστώμενη δόση του CONCERTA® για ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ήδη μεθυλφαινιδάτη τρεις φορές ημερησίως σε δόσεις 15 έως 45mg ημερησίως παρουσιάζεται στον Πίνακα 1. Η συνιστώμενη δοσολογία βασίζεται στην τρέχουσα δόση του θεραπευτικού σχήματος και την κλινική εκτίμηση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

**Διαμόρφωση Συνιστώμενης Δόσης
από άλλα Θεραπευτικά Σχήματα Μεθυλφαινιδάτης, όπου υπάρχουν διαθέσιμα,
στο CONCERTA®**

Προηγούμενη Ημερήσια Δόση Μεθυλφαινιδάτης	Συνιστώμενη Δόση CONCERTA®
5 mg Μεθυλφαινιδάτη, τρεις φορές ημερησίως	18 mg μία φορά ημερησίως
10 mg Μεθυλφαινιδάτη, τρεις φορές ημερησίως	36 mg μία φορά ημερησίως
15 mg Μεθυλφαινιδάτη, τρεις φορές ημερησίως	54 mg μία φορά ημερησίως

Συνιστάται η ημερήσια δόση να μην υπερβαίνει τα 54 mg.

Αν παρά την κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας, δεν παρατηρηθεί βελτίωση μετά από πάροδο διαστήματος μεγαλύτερου του ενός μήνα, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί.

Αγωγή Συντήρησης/Παρατεταμένη Θεραπεία: Η μακροχρόνια λήψη μεθυλφαινιδάτης δεν έχει εκτιμηθεί συστηματικά με ελεγχόμενες μελέτες. Ο θεράπων ιατρός ο οποίος επιλέγει να χορηγήσει το CONCERTA® για μεγάλο χρονικό διάστημα σε ασθενείς με ADHD θα πρέπει να επαναξιολογεί τακτικά το μακροπρόθεσμο όφελος που μπορεί να επιφέρει το φάρμακο σε κάθε ασθενή χωριστά, εφαρμόζοντας δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής του φαρμάκου προκειμένου να εκτιμήσει την λειτουργικότητα του ασθενή χωρίς την υποστήριξη της φαρμακευτικής αγωγής. Είναι δυνατό να συνεχίζεται η βελτίωση όταν το φάρμακο διακόπτεται προσωρινά ή οριστικά.

Μείωση της Δόσης και Διακοπή: Αν συμβεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων ή αν εμφανιστούν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες τότε η δόση του φαρμάκου πρέπει να μειωθεί ή, εφόσον κρίνεται απαραίτητο, να διακοπεί η χορήγησή του. Η φαρμακευτική αγωγή συνήθως διακόπτεται κατά την εφηβική ηλικία ή μετά από αυτήν.

Παιδιά (κάτω των 6 ετών): Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CONCERTA® σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει εδραιωθεί. Συνεπώς, το CONCERTA® δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

4.3. Αντενδείξεις

Η χορήγηση του CONCERTA® αντενδείκνυται:

- σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη μεθυλφαινιδάτη ή σε άλλα συστατικά του φαρμάκου,
- σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν μεγάλο βαθμού άγχος και ένταση επειδή το φάρμακο μπορεί να επιτείνει τα συμπτώματα αυτά,
- σε ασθενείς με γλαύκωμα,
- σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ή με διάγνωση συνδρόμου Tourette,
- σε συνδυασμό με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ) καθώς και σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον 14 ημερών μετά την διακοπή της θεραπείας με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς ΜΑΟ (πιθανή η πρόκληση υπερτασικών κρίσεων) (Βλέπε παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης),
- σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό,
- σε ασθενείς με σοβαρή μορφή στηθάγχης,
- σε ασθενείς με καρδιακή αρρυθμία.
- σε ασθενείς με σοβαρή υπέρταση
- σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα εκδηλώσει σοβαρή κατάθλιψη, ψυχογενή ανορεξία, ψυχωσικά συμπτώματα ή τάσεις αυτοκτονίας, επειδή το φάρμακο μπορεί να χειροτερεύσει αυτές τις καταστάσεις,
- σε ασθενείς με γνωστή εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες ή στο αλκοόλ,
- σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε Παραγράφους 4.6 Κύηση και γαλουχία και 5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφαλείας).

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Το CONCERTA® δεν πρέπει να δίδεται σε παιδιά κάτω των 6 ετών. Δεν έχει επιβεβαιωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CONCERTA® στη συγκεκριμένη αυτή ηλικιακή ομάδα ασθενών.

Δοθέντος ότι το δισκίο CONCERTA® είναι αμετάβλητο και δεν αλλάζει ουσιαστικά σχήμα όταν διέρχεται την γαστρεντερική οδό δεν θα πρέπει κανονικά να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή στένωση του γαστρεντερικού (παθολογική ή ιατρογενή) ή σε ασθενείς με δυσφαγία ή

σημαντική δυσκολία κατάποσης δισκίων. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις συμπτωμάτων απόφραξης σε ασθενείς με γνωστή παθολογική στένωση σε συνδυασμό με την πρόσληψη αμετάβλητου τύπου φαρμάκων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λόγω του σχεδιασμού για παρατεταμένη αποδέσμευση του δισκίου, το CONCERTA® πρέπει να λαμβάνεται μόνο από ασθενείς οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να καταπίνουν ολόκληρο το δισκίο. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι τα δισκία CONCERTA® καταπίνονται ολόκληρα με τη βοήθεια υγρών. Δεν θα πρέπει να μασώνται, να σπάζονται ή να θρυμματίζονται. Το φάρμακο περιέχεται μέσα σε μη απορροφήσιμη επικάλυψη προκειμένου να αποδεσμεύεται η δραστική ουσία με ελεγχόμενο ρυθμό. Η επικάλυψη αποβάλλεται από τον οργανισμό και για το λόγο αυτό οι ασθενείς δεν πρέπει να ανησυχούν όταν κατά καιρούς παρατηρούν στα κόπρανά τους κάτι που μοιάζει με το δισκίο.

Η επιλογή θεραπείας μεταξύ CONCERTA® ή μιας μορφής άμεσης αποδέσμευσης, που περιέχει μεθυλφαινιδάτη, θα πρέπει να αποφασίζεται από το θεράποντα γιατρό, κατά περίπτωση, και εξαρτάται από την επιδιωκόμενη διάρκεια δράσης.

Τα διεγερτικά του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλφαινιδάτης, έχουν συσχετιστεί με την πρόκληση ή την επιδείνωση κινητικών και λεκτικών τικ. Για το λόγο αυτό, η κλινική αξιολόγηση των τικ στα παιδιά πρέπει να προηγείται της χορήγησης διεγερτικών φαρμάκων. Επιπλέον θα πρέπει να εκτιμάται το οικογενειακό ιστορικό.

Δεν θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση φυσιολογικών καταστάσεων κόπωσης.

Σύμφωνα με την κλινική εμπειρία, η χορήγηση της μεθυλφαινιδάτης σε ψυχωσικούς ασθενείς μπορεί να επιτείνει τα συμπτώματα διαταραχής της συμπεριφοράς και της σκέψης.

Το CONCERTA® θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που έχουν ιστορικό εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες ή στο αλκοόλ. Η χρόνια κατάχρηση μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή φαρμακευτική ανοχή και ψυχολογική εξάρτηση με ποικίλου βαθμού διαταραχή της συμπεριφοράς. Έντονα ψυχωσικά επεισόδια μπορεί να εμφανισθούν, ιδίως με παρεντερική κατάχρηση. Είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση του εξαρτημένου ασθενούς ο οποίος διακόπτει το φάρμακο καθώς είναι πιθανό να εμφανισθεί σοβαρή κατάθλιψη. Η διακοπή λήψης του φαρμάκου μετά από παρατεταμένη θεραπευτική αγωγή μπορεί να φέρει στην επιφάνεια συμπτώματα της υποκείμενης διαταραχής τα οποία χρήζουν παρακολούθησης.

Υπάρχουν κάποιες κλινικές ενδείξεις για το ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να μειώσει την επιληπτική ουδό σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό σπασμών, σε ασθενείς με παθολογικά ευρήματα κατά το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

(HEΓ) επί απουσίας σπασμών, και, πολύ σπάνια, σε ασθενείς που δεν έχουν ιστορικό σπασμών ούτε και προγενέστερες HEΓικές ενδείξεις σπασμών. Κατά την εκδήλωση σπασμών, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί.

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση των ασθενών που λαμβάνουν CONCERTA® πρέπει να παρακολουθείται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα, ιδίως στις περιπτώσεις ασθενών με υπέρταση. Κατά τις εργαστηριακές δοκιμές των κλινικών μελετών, τόσο το CONCERTA® όσο και η μεθυλφαινιδάτη σε δόση τρεις φορές ημερησίως προκάλεσαν μέση αύξηση της καρδιακής συχνότητας κατά την ανάπαυση κατά 2 έως 6 σφύξεις ανά λεπτό ενώ αύξησαν κατά μέσο όρο τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση περίπου κατά 1 ως 4 mm Hg κατά τη διάρκεια της ημέρας, σε σύγκριση με το placebo. Συνεπώς, επιβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή στην θεραπεία ασθενών των οποίων η υποκείμενη παθολογική κατάσταση μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από τις αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης ή της καρδιακής συχνότητας.

Κατά την διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας συνιστάται τακτικός πλήρης αιματολογικός έλεγχος, μετρήσεις του λευκοκυτταρικού τύπου και του ολικού αριθμού αιμοπεταλίων.

Σπάνιες είναι οι περιπτώσεις όπου έχουν παρατηρηθεί διαταραχές της όρασης. Έχουν αναφερθεί δυσκολίες στην προσαρμογή των οφθαλμών καθώς και θάμβος οράσεως.

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του CONCERTA® σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της μακροχρόνιας χορήγησης μεθυλφαινιδάτης στα παιδιά. Παρά το γεγονός ότι δεν έχει επιβεβαιωθεί η αιτιολογική συσχέτιση, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναστολής της ανάπτυξης παιδιών (δηλ. ως προς την αύξηση σωματικού βάρους ή/και ύψους) που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία με διεγερτικά. Για το λόγο αυτό, επιβάλλεται στενή παρακολούθηση των παιδιών τα οποία χρειάζεται να υποβληθούν σε μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όταν η ανάπτυξη ή η αύξηση του σωματικού βάρους των ασθενών δεν είναι η αναμενόμενη.

Αθλητισμός: Το ιδιοσκευάσμα περιέχει μεθυλφαινιδάτη που δίνει θετικά αποτελέσματα κατά την δοκιμασία προσδιορισμού του φαρμάκου.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (γυναίκες με εμμηνορρυσία) θα πρέπει να εφαρμόζουν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσασπορόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το CONCERTA® δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που κάνουν θεραπεία (πρόσφατα ή κατά τη διάρκεια των δύο προηγούμενων εβδομάδων) με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς MAO.

Λόγω της πιθανής αύξησης στην αρτηριακή πίεση, το CONCERTA® θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν χορηγείται μαζί με παράγοντες που τείνουν να αυξήσουν την αρτηριακή πίεση.

Τυπικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκου-φαρμάκου δεν έχουν πραγματοποιηθεί με το CONCERTA®. Ως εκ τούτου, οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Δεν είναι γνωστό πως η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμάκων που χορηγούνται ταυτόχρονα. Συνιστάται προσοχή σε συνδυασμό μεθυλφαινιδάτης και άλλων φαρμάκων, ιδίως με αυτά που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος. Αναφορές περιπτώσεων υποδηλώνουν ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των κουμαρινικών αντιπηκτικών, των αντιεπιληπτικών (πχ. φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη), και ορισμένων αντικαταθλιπτικών (τρικυκλικά και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης). Προσαρμογή της δοσολογίας αυτών των ουσιών σε μικρότερες δόσεις είναι απαραίτητη όταν συγχωρηγούνται με μεθυλφαινιδάτη. Ίσως χρειαστεί η προσαρμογή της δοσολογίας και η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα (ή του χρόνου πήξης στην περίπτωση της κουμαρίνης), κατά την έναρξη ή την διακοπή της συγχορήγησης μεθυλφαινιδάτης.

Αλογονωμένα αναισθητικά: Υπάρχει κίνδυνος αιφνίδιας αύξησης της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Αν έχει προγραμματισθεί χειρουργική επέμβαση, η θεραπεία με μεθυλφαινιδάτη κατά την ημέρα της επέμβασης δεν θα πρέπει να πραγματοποιηθεί.

Το αλκοόλ μπορεί να επιτείνει την ανεπιθύμητη επίδραση των ψυχοδιεγερτικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένου του CONCERTA® στο ΚΝΣ. Για το λόγο αυτό κατά την διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής συνιστάται η αποχή των ασθενών από το αλκοόλ.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την λήψη μεθυλφαινιδάτης κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι κατά την χορήγηση μεθυλφαινιδάτης μπορεί να εκδηλωθεί τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (τερατογενετικές δράσεις) (βλέπε παράγραφο 5.3, Προκλινικά δεδομένα ασφαλείας). Ο πιθανός κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός.

Από παρατηρήσεις σε ανθρώπους υπάρχουν ενδείξεις για το ότι οι αμφεταμίνες μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο έμβρυο.

Το CONCERTA[®] αντενδείκνυται κατά την διάρκεια της κύησης (Βλέπε παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (γυναίκες με εμμηνορρυσία) θα πρέπει να εφαρμόζουν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Δεν είναι γνωστό αν η μεθυλφαινιδάτη ή οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο μητρικό γάλα, αλλά για λόγους ασφαλείας οι θηλάζουσες μητέρες δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το CONCERTA[®].

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του CONCERTA[®] στην ικανότητα οδήγησης και στον χειρισμό μηχανημάτων. Ωστόσο, το CONCERTA[®] μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Συνεπώς συνιστάται η προσοχή κατά την οδήγηση, τον χειρισμό μηχανημάτων ή κατά την ενασχόληση με άλλες δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη λήψη CONCERTA[®]:

Σε κλινικές μελέτες με CONCERTA[®] (n=469), ποσοστό περίπου 62% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία (26%), ανορεξία (14%), αϋπνία (14%), και κοιλιακό άλγος (12%).

Υπολογισμός συχνότητας: Πολύ συχνές $\geq 10\%$, Συχνές $\geq 1\%$ και $< 10\%$, Ασυνήθεις $\geq 0,1\%$ και $< 1\%$, Σπάνιες $\geq 0,01\%$ και $< 0,1\%$, Πολύ σπάνιες $< 0,01\%$.

Γενικές σωματικές διαταραχές: Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία, στομαχικό άλγος.
Συχνές: επιδείνωση ADHD, αδυναμία.

Ασυνήθεις: θωρακικό άλγος, πυρετός, τυχαίο τραύμα, κακουχία, πόνος.

Διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος: Συχνές: υπέρταση.

Ασυνήθεις: ημικρανία, ταχυκαρδία.

Διαταραχές του πεπτικού συστήματος: Πολύ συχνές: ανορεξία. Συχνές: ναυτία ή/και έμετος, δυσπεψία. Ασυνήθεις: διάρροια, ακράτεια κοπράνων, αυξημένη όρεξη.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής: Συχνές: απώλεια σωματικού βάρους.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος: Ασυνήθεις: μυϊκές συσπάσεις των κάτω άκρων.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές: ζάλη, υπνηλία και τικ. Ασυνήθεις: υπερκινητικότητα, διαταραχές του λόγου και ίλιγγος.

Ψυχιατρικές διαταραχές: Πολύ συχνές: αϋπνία. Συχνές: άγχος, κατάθλιψη, συναισθηματική αστάθεια, εχθρικότητα και νευρικότητα.

Ασυνήθεις: ασυνήθη όνειρα, απάθεια, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διαταραχές του ύπνου, διαταραγμένη σκέψη και απόπειρα αυτοκτονίας.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος: Ασυνήθεις: αυξημένος βήχας, ρινορραγία.

Διαταραχές του δέρματος: Συχνές: εξάνθημα. Ασυνήθεις: αλωπεκία, κνησμός, κνίδωση.

Ειδικές Αισθήσεις: Ασυνήθεις: διπλωπία.

Διαταραχές του ουρογεννητικού συστήματος: Ασυνήθεις: συχνουρία, αιματουρία, επιτακτική ούρηση.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια με την αντίστοιχη συχνότητα κατά την χορήγηση μεθυλφαινιδάτης άμεσης αποδέσμευσης τρεις φορές ημερησίως.

Εμπειρία μετά από την κυκλοφορία του CONCERTA®:

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος: λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία.

Καρδιακές διαταραχές: αρρυθμία, αίσθημα παλμών.

Διαταραχές των οφθαλμών: θάμβος οράσεως, διαταραχές στην προσαρμογή των οφθαλμών.

Γαστρεντερικές διαταραχές: ξηροστομία.

Ηπατοχολικές διαταραχές: μη φυσιολογικές δοκιμασίες λειτουργίας του ήπατος (π.χ. αύξηση τρανσαμινασών), ηπατίτιδα.

Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές των συνδετικών ιστών: αρθραλγία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: σπασμοί.

Ψυχιατρικές διαταραχές: ανησυχία, ψύχωση.

Διάφορα: καθυστέρηση της ανάπτυξης/ελάττωση βάρους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά την χορήγηση άλλων

μορφών μεθυλφαινιδάτης:

Επιπλέον των προαναφερθεισών αντιδράσεων οι οποίες έχουν παρατηρηθεί κατά την χορήγηση του CONCERTA[®], οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σημειωθεί κατά την λήψη άλλων προϊόντων μεθυλφαινιδάτης:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ Σπάνιες: υπερκινητικότητα, σπασμοί, μυϊκές συσπάσεις, χοραιοαθετωσικές κινήσεις, επιδείνωση προϋπαρχόντων τικ, σύνδρομο Tourette.

Πολύ σπάνιες είναι οι αναφορές ανεπαρκώς τεκμηριωμένων περιπτώσεων εκδήλωσης Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS).

Ψυχιατρικές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: τοξική ψύχωση (σε ορισμένες περιπτώσεις με οπτικές και απτικές ψευδαισθήσεις), παροδική καταθλιπτική διάθεση.

Αγγειακές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: εγκεφαλική αρτηρίτιδα και/ή απόφραξη.

Γαστρεντερικές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: ηπατικό κώμα.

Διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος: Σπάνιες: στηθάγχη.

Δέρμα και Εξαρτήματα: Συχνές: πυρετός. Πολύ Σπάνιες: θρομβοπενική πορφύρα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα.

Αίμα: Πολύ Σπάνιες: αναιμία.

Διάφορα: Σπάνιες: μικρή καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά την παρατεταμένη χρήση σε παιδιά.

4.9. Υπερδοσολογία

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας του φαρμάκου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η παρατεταμένη αποδέσμευση της μεθυλφαινιδάτης από το CONCERTA[®].

Σημεία και Συμπτώματα: Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μεθυλφαινιδάτης τα οποία οφείλονται κυρίως στην υπερδιέγερση του ΚΝΣ καθώς και στις έντονες συμπαθητικομιμητικές επιδράσεις, είναι τα ακόλουθα: έμετος, νευρικότητα, τρόμος, αυξημένα αντανακλαστικά, μυϊκές συσπάσεις, σπασμοί (που μπορεί να οδηγήσουν σε κώμα), αίσθημα ευφορίας, σύγχυση, παραισθήσεις, παραλήρημα, εφίδρωση, ερυθρίαση, κεφαλαλγία, υπερπυρεξία, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακή αρρυθμία, υπέρταση, μυδρίαση, και ξηρότητα των βλεννογόνων.

Συνιστώμενη Θεραπεία: Η θεραπευτική αντιμετώπιση έγκειται στην κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή. Ο ασθενής πρέπει να προστατευτεί από

ενδεχόμενο αυτό-τραυματισμό καθώς και από εξωτερικά ερεθίσματα που θα μπορούσαν να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα υπερδιέγερση. Ενδείκνυται η κένωση του γαστρικού περιεχομένου με γαστρική πλύση. Πριν από τη γαστρική πλύση θα πρέπει να τεθούν υπό έλεγχο η νευρική κατάσταση και οι σπασμοί και να εξασφαλιστεί η ανεμπόδιστη αναπνοή. Άλλα μέτρα αποτοξίκωσης του εντέρου περιλαμβάνουν χορήγηση ενεργού άνθρακα και καθαρτικού. Επιπλέον απαιτείται εντατική φροντίδα προκειμένου να διατηρείται επαρκώς η κυκλοφορία και η αναπνευστική του λειτουργία, ενώ μπορεί να χρειαστούν εξωγενή μέτρα ανακούφισης της υπερπυρεξίας.

Δεν έχει διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα της περιτοναϊκής κάθαρσης ή της εξωσωματικής αιμοκάθαρσης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας του CONCERTA®.

Φαρμακολογικές ιδιότητες

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, ψυχοδιεγερτικά και νοοτρόπα, κεντρικώς δρώντα συμπαθομιμητικά: κωδικός ATC : N06BA04

Η υδροχλωρική μεθυλφαινιδάτη είναι ένας ήπιος διεγέρτης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Ο θεραπευτικός μηχανισμός δράσης στην ADHD δεν είναι γνωστός. Η μεθυλφαινιδάτη θεωρείται ότι αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της ντοπαμίνης στον προσυναπτικό νευρώνα και αυξάνει την απελευθέρωση αυτών των μονοαμινών προς το εξωνευρωνικό χώρο. Η μεθυλφαινιδάτη είναι μια ρακεμική ένωση συνιστάμενη από δεξιόστροφα και αριστερόστροφα ισομερή (d- και l-isomers). Το d-ισομερές είναι φαρμακολογικά πιο ενεργό από όσο το l-ισομερές.

Στις πιλοτικές κλινικές μελέτες, το CONCERTA® αξιολογήθηκε σε 321 ασθενείς οι οποίοι είχαν ήδη σταθεροποιηθεί με σκευάσματα μεθυλφαινιδάτης άμεσης αποδέσμευσης (AA) και σε 95 ασθενείς που δεν είχαν λάβει πρόσφατα σκευάσματα μεθυλφαινιδάτης AA.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η επίδραση του CONCERTA® διαρκεί μέχρι 12 ώρες μετά την χορήγηση της δόσης, όταν το προϊόν λαμβάνεται μία φορά ημερησίως κατά τις πρωινές ώρες.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της μεθυλφαινιδάτης είναι άμεση. Κατά την από του στόματος χορήγηση του CONCERTA® στους ενήλικες, η επικάλυψη του φαρμάκου διαλυτοποιείται, παρέχοντας μια αρχική μέγιστη συγκέντρωση σε περίπου 1 με 2 ώρες. Η μεθυλφαινιδάτη που περιέχεται στις δύο εσωτερικές στιβάδες αποδεσμεύεται σταδιακά εντός μερικών ωρών. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος επιτυγχάνονται γύρω στις 6 με 8 ώρες,

και εν συνεχεία τα επίπεδα πλάσματος της μεθυλφαινιδάτης μειώνονται σταδιακά. Η χορήγηση του CONCERTA[®] μία φορά ημερησίως ελαχιστοποιεί τις διακυμάνσεις μεταξύ των μέγιστων επιπέδων και των συγκεντρώσεων της καμπύλης που σχετίζεται με την χορήγηση μεθυλφαινιδάτης ταχείας αποδέσμευσης τρεις φορές ημερησίως. Ο βαθμός απορρόφησης του CONCERTA[®] μία φορά την ημέρα είναι σε γενικές γραμμές συγκρίσιμος με αυτόν των συμβατικών μορφών ταχείας αποδέσμευσης.

Κατά την χορήγηση 18 mg του CONCERTA[®] μία φορά ημερησίως σε 36 ενήλικες, οι μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν: C_{max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/mL), T_{max} $6,8 \pm 1,8$ (h), AUC_{inf} $41,8 \pm 13,9$ (ng·h/mL), and $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (h).

Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά ως προς την φαρμακοκινητική του CONCERTA[®] μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά ημερησίως, γεγονός που υποδηλώνει την μη σημαντική συσσώρευση φαρμάκου. Οι τιμές της AUC και του χρόνου ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) κατά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης του φαρμάκου μία φορά ημερησίως είναι παρόμοιες με εκείνες κατά την χορήγηση της πρώτης δόσης CONCERTA[®] 18 mg.

Μετά από εφάπαξ χορήγηση του CONCERTA[®] σε δόσεις των 18, 36, και 54 mg ημερησίως σε ενήλικες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος C_{max} και η $AUC_{(0-inf)}$ της d-μεθυλφαινιδάτης ήταν αναλογικές με την δόση του φαρμάκου.

Κατανομή: Οι συγκεντρώσεις της μεθυλφαινιδάτης στο πλάσμα στους ενήλικες μειώνονται διεκθετικά μετά από την από του στόματος χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της μεθυλφαινιδάτης στους ενήλικες μετά την από του στόματος χορήγηση του CONCERTA[®] ήταν περίπου 3,5 ώρες. Το ποσοστό της πρωτεϊνικής σύνδεσης της μεθυλφαινιδάτης και των μεταβολιτών της είναι περίπου 15%. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της μεθυλφαινιδάτης είναι περίπου 13 λίτρα/χιλιόγραμμο βάρους.

Μεταβολισμός: Στον άνθρωπο, η μεθυλφαινιδάτη μεταβολίζεται κυρίως μέσω της από-εστεροποίησης σε άλφα-φαινυλο-πιπεριδινό-οξικό οξύ (PPA, περίπου 50πλάσιο του επιπέδου της αμεταβόλιστης ουσίας) το οποίο έχει ελάχιστη ή καθόλου φαρμακολογική δράση. Στους ενήλικες ο μεταβολισμός του CONCERTA[®] κατά τη χορήγηση του μία φορά ημερησίως, όπως προσδιορίστηκε με το μεταβολισμό του PPA, είναι παρόμοιος με αυτόν της χορηγούμενης μεθυλφαινιδάτης τρεις φορές ημερησίως. Ο μεταβολισμός κατά την εφάπαξ και την επαναλαμβανόμενη χορήγηση CONCERTA[®] μία φορά ημερησίως είναι παρόμοιος.

Απέκκριση: Ο χρόνος ημίσειας ζωής απομάκρυνσης της μεθυλφαινιδάτης σε ενήλικες μετά από χορήγηση του CONCERTA[®] ήταν περίπου 3,5 ώρες. Μετά από την από του στόματος χορήγηση, περίπου 90% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και 1 ως 3% στα κόπρανα, ως μεταβολίτες μέσα σε 48 ως 96 ώρες. Μικρές ποσότητες αμεταβόλιστης μεθυλφαινιδάτης απομακρύνονται στα ούρα (λιγότερο από 1%). Ο κύριος μεταβολίτης στα

ούρα είναι το αλφα-φαινυλ-πιπεριδινό οξικό οξύ (60-90%).

Στον άνθρωπο, κατόπιν της από του στόματος χορήγησης ραδιοεπισημασμένης μεθυλφαινιδάτης, το 90% περίπου της ραδιενεργής ουσίας απομακρύνθηκε από τα ούρα. Ο κύριος μεταβολίτης στα ούρα ήταν το PPA, που αποτελούσε περίπου το 80% της δόσης.

Επιδράσεις Τροφής: Κατά την χορήγηση του CONCERTA® μετά από ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπη ή με κενό στομάχο, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά τόσο στην φαρμακοκινητική όσο και στην φαρμακοδυναμική απόδοσή του.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Γένος: Σε υγιείς ενήλικες, οι μέσες τιμές της προσαρμοσμένης δόσης $AUC_{(0-\infty)}$ για το CONCERTA® ήταν 36,7 ng•h/mL στους άνδρες και 37,1 ng•h/mL στις γυναίκες, χωρίς διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Φυλή: Σε υγιείς ενήλικες που χορηγήθηκε CONCERTA®, η προσαρμοσμένη δόση $AUC_{(0-\infty)}$ ήταν σταθερή ανάμεσα στις διάφορες φυλετικές ομάδες, ωστόσο, το ποσοστό του δείγματος ήταν ανεπαρκές προκειμένου να αναγνωρισθούν φαρμακοκινητικές διαφοροποιήσεις σε σχέση με τις διάφορες φυλές.

Ηλικία: Η φαρμακοκινητική του CONCERTA® δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά κάτω των 6 ετών. Σε παιδιά 7-12 ετών, η φαρμακοκινητική του CONCERTA® μετά από 18, 36 και 54mg ήταν (μέσος όρος \pm SD): C_{max} 6,0 \pm 1,3, 11,3 \pm 2,6 και 15,0 \pm 3,8 ng/ml, αντίστοιχα, T_{max} 9,4 \pm 0,02, 8,1 \pm 1,1, 9,1 \pm 2,5 ώρες, αντίστοιχα και $AUC_{0-11,5}$ 50,4 \pm 7,8, 87,7 \pm 18,2, 121,5 \pm 37,3 ng.h/ml, αντίστοιχα.

Νεφρική Ανεπάρκεια: Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση του CONCERTA® σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Κατά την από του στόματος χορήγηση ραδιοεπισημασμένης μεθυλφαινιδάτης στον άνθρωπο, η μεθυλφαινιδάτη μεταβολίστηκε σε μεγάλο βαθμό και περίπου 80% της ραδιενεργής ουσίας απεκκρίθηκε στα ούρα σε μορφή PPA. Καθώς η νεφρική κάθαρση δεν αποτελεί σημαντική οδό κάθαρσης της μεθυλφαινιδάτης η νεφρική ανεπάρκεια αναμένεται να έχει πολύ μικρή επίδραση στη φαρμακοκινητική του CONCERTA®.

Ηπατική Δυσλειτουργία: Δεν υπάρχει εμπειρία στην χορήγηση του CONCERTA® σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3. Προκλινικά δεδομένα ασφαλείας

Υπάρχουν ενδείξεις για το ότι η μεθυλφαινιδάτη μπορεί να έχει τερατογόνα δράση σε δύο ζωικά είδη.

Στα κουνέλια έχει παρατηρηθεί η αναπτυξιακή ανωμαλία της δισχιδούς ράχης και διαμαρτία διαπλάσεων των άκρων ενώ για τους αρουραίους έχουν βρεθεί αμφίβλα στοιχεία προκλήσεως ανωμαλιών των σπονδύλων.

Η μεθυλφαινιδάτη δεν επηρεάζει την αναπαραγωγική ικανότητα ή τη γονιμότητα όταν ο αριθμός των θεραπευτικών δόσεων (2-5 φορές) που χορηγούνται στον άνθρωπο είναι μικρός.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους. Σε ποντίκια, η μεθυλφαινιδάτη προκάλεσε μια αύξηση σε ηπατοκυτταρικά αδενώματα, στα ζώα και των δύο φύλων και στα αρσενικά μόνο ζώα, ηπατοβλαστώματα. Επειδή δεν υπάρχουν στοιχεία έκθεσης, η σημαντικότητα των ευρημάτων αυτών στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

Η ισχύς των ενδείξεων από μελέτες γενετοξικότητας δεν αποκαλύπτει ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο.

Φαρμακευτικά στοιχεία

6.1. Κατάλογος εκδόχων

18mg

Butylhydroxytoluene (E321), cellulose acetate 398-10, hypromellose 3cp, phosphoric acid concentrated, poloxamer 188, polyethylene oxides 200K και 7000K, povidone K29-32, sodium chloride, stearic acid, succinic acid, black iron oxide (E172) και ferric oxide yellow (E172).

Επικάλυψη υμενίου: ferric oxide yellow (E172), hypromellose 15cp, lactose monohydrate, stearic acid, titanium dioxide (E171) και triacetin.

Καθαρή επικάλυψη: carnauba wax, hypromellose 6cp και macrogol 400.

Μελάνι εκτύπωσης: black iron oxide (E172), hypromellose 6cp, isopropyl alcohol, propylene glycol και purified water.

36mg

Butylhydroxytoluene (E321), cellulose acetate 398-10, hypromellose 3cp, phosphoric acid concentrated, poloxamer 188, polyethylene oxides 200K και 7000K, povidone K29-32, sodium chloride, stearic acid, succinic acid, black iron oxide (E172) και ferric oxide yellow (E172).

Επικάλυψη υμενίου: hypromellose 15cp, lactose monohydrate, titanium dioxide (E171) και triacetin.

Καθαρή επικάλυψη: carnauba wax, hypromellose 6cp και macrogol 400.

Μελάνι εκτύπωσης: black iron oxide (E172), hypromellose 6cp, isopropyl alcohol, propylene glycol και purified water.

54mg

Butylhydroxytoluene (E321), cellulose acetate 398-10, hypromellose 3cp, phosphoric acid concentrated, poloxamer 188, polyethylene oxides 200K και 7000K, povidone K29-32, sodium chloride, stearic acid, succinic acid, black iron oxide (E172) και ferric oxide red and yellow (E172).

Επικάλυψη υμενίου: ferric oxide red and yellow (E172), hypromellose 15cp, lactose monohydrate, stearic acid, titanium dioxide (E171) και triacetin.
Καθαρή επικάλυψη: carnauba wax, hypromellose 6cp και macrogol 400.
Μελάνι εκτύπωσης: black iron oxide (E172), hypromellose 6cp, isopropyl alcohol, propylene glycol και purified water.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3. Διάρκεια Ζωής

3 χρόνια

6.4. Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά την Φύλαξη του Προϊόντος

Ο περιέκτης να διατηρείται καλά κλεισμένος. Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω από 30°C.

6.5. Φύση και Περιεχόμενα του Περιέκτη

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο και εσώκλειστο αφυγραντικό υλικό.
28 ή 30 δισκία.

Μπορεί να μην είναι διαθέσιμα στο εμπόριο όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

6.6. Οδηγίες Χρήσης/Χειρισμού και Διάθεσης

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες οδηγίες.

7. Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 61 40 061

8. Αριθμός Άδειας Κυκλοφορίας

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 18 mg/TAB: 17465/02/17.2.03

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 36 mg/TAB: 17466/02/17.2.03

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 54 mg/TAB: 17467/02/17.2.03

9. Ημερομηνία της Πρώτης Άδειας/Ανανέωσης της Άδειας Κυκλοφορίας

17.02.03

10. Ημερομηνία της (Μερικής) Αναθεώρησης του Κειμένου

Αύγουστος 2006