

# Methylphenidate Actavis

## Version 2.0

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

##### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) är ett utvecklingstillstånd kännetecknat av uppmärksamhets- och koncentrationssvårigheter med eller utan hyperaktivitet. I Storbritannien är den rapporterade förekomsten mindre än 1 %. Andra studier tyder dock på att förekomsten av ADHD i hela världen ligger på mellan 8 till 12 %. Hos barn är ADHD 3–5 gånger vanligare hos pojkar än hos flickor.

ADHD är ett utvecklingstillstånd som kräver att symtomen börjar före 7 års ålder. Efter barndomen kan symtomen kvarstå under ungdomsåren och i vuxen ålder eller så kan symtomen försvagas eller försvinna helt. Procentsatserna i varje grupp är inte väl fastställda, men uppskattningsvis har minst 15–20 % av barn med ADHD kvar den fullständiga diagnosen i vuxen ålder. Så många som 65 % av dessa barn kommer att ha ADHD eller vissa kvarstående ADHD-symtom som vuxna.<sup>1</sup>

##### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

I en metaanalys som gjordes 2001 ingick 62 studier med 2 897 deltagare (barn och ungdomar) med diagnosen uppmärksamhetsstörning. Resultatet av mätningarna visade att metylfenidat hade en signifikant effekt. Dessa synbart fördelaktiga effekter hämmas av kvaliteten på fynden.

Tolv studier (2 496 patienter) av vuxna med ADHD analyserades. Metylfenidat var effektivare än placebo på att minska ADHD-symtomens svårighetsgrad. Dessa fynd var konsekventa över alla studerade sammansättningar med metylfenidat. Biverkningar förorsakade av att behandlingen med läkemedlet avslutades var högre med metylfenidat än med placebo.<sup>2</sup>

##### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Enligt produktresumén finns det begränsad information vad gäller användningen av metylfenidat hos barn under 6 år och äldre. Baserat på nuvarande kunskap finns det däremot inget som tyder på att behandlingsresultaten skulle bli annorlunda i någon undergrupp av målgruppen.

##### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

###### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Högt blodtryck (hypertoni)	Analyser av data från studier av metylfenidat hos barn och ungdomar med ADHD visade att patienter som använder metylfenidat vanligtvis kan uppleva förändringar i blodtrycket.	Metylfenidat bör inte användas tillsammans med andra läkemedel som kan förhöja blodtrycket. Det bör inte användas av patienter med redan existerande hjärt- och kärlproblem.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
		<p>En noggrann anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig hjärtdöd eller oförklarlig död) ska tas upp och en fysisk undersökning ska göras på patienten för att bedöma förekomsten av hjärtsjukdom, och patienten ska genomgå ytterligare hjärtundersökning av specialist om de initiala fynden visar på en sådan anamnes eller sjukdom.</p> <p>Blodtryck och puls ska noteras i ett diagram vid varje dosjustering och därefter minst en gång i halvåret.</p>
Snabb hjärtrytm (takykardi)	Patienter som använder metylfenidat kan vanligtvis uppleva förändringar i hjärtrytmen.	<p>En noggrann anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig hjärtdöd eller oförklarlig död) ska tas upp och en fysisk undersökning ska göras på patienten för att bedöma förekomsten av hjärtsjukdom, och patienten ska genomgå ytterligare hjärtundersökning av specialist om de initiala fynden visar på en sådan anamnes eller sjukdom.</p> <p>Blodtryck och puls ska noteras i ett diagram vid varje dosjustering och</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
		därefter minst en gång i halvåret.
Kraftigt sänkt blodflöde som förorsakar färgförändring av fingrar, tår och i vissa fall andra områden (Raynauds fenomen)	Domningar och krypningar i och färgförändring (från vit till blå, därefter röd) av fingrar och tår när det är kallt (Raynauds fenomen) kan förekomma i mycket sällsynta fall under behandlingen med metylfenidat.	Genom övervakning av tidiga tecken
Att se, förnimma eller höra saker som inte finns (hallucinationer (hörsel-, hud-, känsel- och synstörningar))	Psykotiska symtom (att se, förnimma eller höra saker som inte finns, att tro på saker som inte är sanna) hos barn och ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom kan orsakas av metylfenidat vid normala doser.	Genom övervakning av tidiga tecken
Att känna sig ovanligt upprymd, överaktiv och ohämmad, förlora kontakten med verkligheten (psykos/mani)	Hos patienter med psykiska störningar kan administrering av metylfenidat förvärra symtomen på beteende- och tankestörningar. Om denna typ av symtom förekommer kan utsättande av behandlingen vara lämplig.	Metylfenidat är kontraindicerat hos patienter med redan existerande psykotiska störningar.
Ätstörningar där du inte känner dig hungrig eller vill äta (anorexi)	Patienter som använder metylfenidat kan vanligen uppleva ätstörningar.	Under behandling ska läkare noggrant övervaka hur bra patienterna äter.  Metylfenidat är kontraindicerat hos patienter med redan existerande ätstörningar.
Nedsatt tillväxt (minskad tillväxthastighet)	Metylfenidat kan orsaka nedsatt tillväxt hos vissa barn om det används längre än ett år. Detta förekommer hos färre än 1 av 10 barn. Vikt- och längdökningen kan avstanna. Måttligt nedsatt viktökning och försenad tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling med metylfenidat hos barn.	Tillväxten (höjd och vikt) ska kontrolleras före behandling och ska övervakas under behandling med metylfenidat. Om patienter inte växer som förväntat kan behandlingen med metylfenidat avbrytas under en kort period.
Att känna sig aggressiv (aggression)	Uppträdande eller förvärrande av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Patienter som behandlas med	Vid långtidsbehandling (mer än 12 månader)

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärrande av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter en gång i halvåret samt vid varje besök.	av barn och ungdomar ska aggressivt eller fientligt beteende noggrant övervakas.
Depression	Noggrann övervakning krävs vid utsättning av läkemedlet eftersom det kan avslöja depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan behöva långvarig uppföljning.	Metylfenidat är kontraindicerat hos patienter med svår depression (att känna sig väldigt ledsen, värdelös och förtvivlad). Patienter med depressiva symtom ska kontrolleras före behandling och ska övervakas under behandling med metylfenidat.

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad som är känt (inklusive anledningen till att det betraktas som en potentiell risk)
Migrän	Migrän är en känd biverkning vid användning av metylfenidat, men dess frekvens kan inte beräknas utifrån tillgängliga data.
Repetitiva beteenden	Läkare ska bedöma behovet av att justera behandlingsregimen hos patienter som upplever beteendeförändringar. Behandlingsavbrott kan övervägas.
Del av EKG förlängd (förlängning av QT)	Kardiovaskulär status ska kontrolleras före och under behandling med metylfenidat.
Blå- eller lilaaktig missfärgning av huden eller slemhinnorna (cyanos)	Inga data finns tillgängliga
Oregelbunden puls (arytmier)	Metylfenidat är kontraindicerat vid förekomst av existerande potentiellt livshotande arytmier.  En noggrann anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av malign arytm) ska tas upp och en fysisk undersökning ska göras på patienten för att bedöma förekomsten av hjärtsjukdom, och patienten ska genomgå ytterligare hjärtundersökning av specialist om de initiala fynden visar på en sådan anamnes eller sjukdom.
Plötslig död	En noggrann anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig hjärtdöd eller oförklarad död) ska tas upp och en fysisk undersökning ska göras på patienten.  Plötslig död har rapporterats i samband med användning av metylfenidat vid normala doser hos barn, varav somliga hade strukturella hjärtsjukdomar eller andra allvarliga hjärtproblem.

Risk	Vad som är känt (inklusive anledningen till att det betraktas som en potentiell risk)
	Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötslig död så rekommenderas inte stimulerande produkter till barn eller ungdomar med kända strukturella hjärtsjukdomar, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem, vilka kan göra dem extra sårbara för biverkningarna av ett stimulerande läkemedel.
Skador eller sjukdomar i blodkärlen som förser hjärtat med blod, syre och näring (ischemiska hjärthändelser)	<p>Metylfenidat är kontraindicerat hos patienter med existerande hjärt- och kärlsjukdomar inklusive smärta mitt i bröstet, hjärtattack.</p> <p>En noggrann anamnes ska tas upp samt en fysisk undersökning ska göras på patienten för att bedöma förekomsten av hjärtsjukdom, och patienten ska genomgå ytterligare hjärtundersökning av specialist om de initiala fynden visar på en sådan anamnes eller sjukdom.</p>
Sjukdomar i hjärnans blodkärl (cerebrovaskulära sjukdomar)	<p>Metylfenidat är kontraindicerat hos patienter som har problem med hjärnans blodkärl – exempelvis stroke, utvidgade och försvagade blodkärl (aneurysm), förträngda och blockerade blodkärl eller inflammation i blodkärlen (vaskulit).</p> <p>Symtom och tecken på sjukdom i hjärnans blodkärl:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• förlamning eller problem med rörelser och syn, talsvårigheter</li> <li>• muskelspasmer där du inte kan kontrollera ögonen, huvudet, nacken, kroppen eller nervsystemet på grund av tillfälligt otillräcklig blodtillförsel till hjärnan.</li> </ul>
Att vara fientlig (fientlighet)	Patienter som behandlas med metylfenidat ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärrande av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter en gång i halvåret samt vid varje besök. Läkare ska bedöma behovet av att justera behandlingsregimen hos patienter som upplever beteendeförändringar. Behandlingsavbrott kan övervägas.
Självmodstankar eller självmordskänslor (suicidalitet)	<p>Metylfenidat är kontraindicerat i fall där det finns diagnos eller anamnes på suicidala tendenser.</p> <p>Patienter med uppträdande självmordstankar eller självmordsbeteende under behandling av ADHD ska bedömas omedelbart av läkare.</p>
Svårkontrollerade, upprepade ryckningar i någon kroppsdel eller upprepade ljud och ord/okontrollerat tal eller okontrollerade kroppsörelser (tics/Tourettes syndrom/dystoni)	Metylfenidat förknippas med uppträdande eller förvärrande av motoriska eller verbala tics. Förvärrande av Tourettes syndrom har också rapporterats. Familjär förekomst bör utvärderas och klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom hos barn bör föregå användningen av metylfenidat. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av tics under behandlingen med metylfenidat.
Effekt på slutlig längd	Patienter bör genomgå ett test före behandlingen och fortgående övervakas vad gäller längden på ett tillväxtdiagram.

Risk	Vad som är känt (inklusive anledningen till att det betraktas som en potentiell risk)
	Måttligt nedsatt viktökning och försenad tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling med metylfenidat hos barn. Effekterna av metylfenidat på slutlig längd och vikt är för närvarande okända och studeras.
Sexuell mognad (fördröjd)	Inga data finns tillgängliga
Eventuellt cancerframkallande (karcinogenicitet)	Det finns information vad gäller ett ökat antal maligna levertumörer noterade hos hanmöss i musstudier. Betydelsen av dessa fynd för människa är okänd.
Användning av metylfenidat för icke godkänd indikation (off-label-användning)	Metylfenidat ska inte användas till barn under 6 år eller till äldre eftersom säkerheten och effekten inte har fastställts i dessa åldersgrupper. Metylfenidat ska inte användas för prevention eller behandling av normala trötthetstillstånd.
Användning av receptbelagda läkemedel i rekreationssyfte (avvikande användning)	Patienter ska övervakas med avseende på risk för avvikande användning, felanvändning eller missbruk av metylfenidat.  Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med känt drog- eller alkoholberoende på grund av risken för missbruk, felanvändning eller avvikande användning.
Utsättningssyndrom (abstinenssyndrom)	Noggrann övervakning krävs vid utsättning av läkemedlet eftersom det kan avslöja depression eller kronisk överaktivitet. Noggrann övervakning krävs vid abstinens från missbruk eftersom allvarig depression kan förekomma.
Läkemedelsmissbruk och läkemedelsberoende	Patienter ska övervakas med avseende på risk för avvikande användning, felanvändning eller missbruk av metylfenidat.  Kroniskt missbruk av metylfenidat kan leda till påtagligt fysiskt och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Försiktighet ska iaktas hos emotionellt labila patienter såsom de med tidigare drog- eller alkoholberoende, eftersom sådana patienter kan öka dosen på eget initiativ.
Cancer som påverkar cirkulerande lymfocyter (lymfatisk leukemi)	Inga data finns tillgängliga
Kardiorespiratorisk toxicitet hos nyfödda barn – snabb hjärtrytm, andningssvårigheter hos nyfödda barn (neonatal kardiorespiratorisk toxicitet – neonatal/fetal takykardi, andnöd/apné)	Fall av neonatal kardiorespiratorisk toxicitet hos nyfödda barn, specifikt snabb hjärtrytm och andningssvårigheter, har rapporterats. Metylfenidat rekommenderas inte under graviditet om inte ett kliniskt beslut tas att en senareläggning av behandlingen kan utgöra en större risk för graviditeten.
Effekt på tillväxten hos nyfödda barn (neonatal effekt på tillväxten)	Metylfenidat har påvisats i bröstmjolk hos en kvinna som behandlats med metylfenidat. Ett fall av ospecificerad viktminskning under exponeringsperioden har rapporterats hos ett spädbarn, som dock hämtade sig och gick upp i vikt när modern avbröt behandlingen med metylfenidat. Det kan inte uteslutas att ett ammande barn utsätts för risker.

## Återstående information

Risk	Vad är känt
Effekter av långvarig användning på hjärtats och hjärnans blodkärl och den mentala hälsan (kardiovaskulära, cerebrovaskulära och psykiatriska effekter vid långvarig användning)	Säkerheten och effekten av långvarig användning av metylfenidat har inte utvärderats i studier. Patienter med långtidsbehandling (d.v.s. över 12 månader) måste övervakas noggrant fortgående vad gäller tecken och symtom som tyder på hjärt- eller kärlsjukdomar, sjukdomar i hjärnans blodkärl och psykiska problem.

### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Detta läkemedel har speciella villkor eller begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. Implementering av ytterligare riskminimeringsåtgärder beror ändå på överenskommelsen mellan tillverkaren och den nationella läkemedelsmyndigheten i medlemslandet.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

- *Högt blodtryck*
- *Snabb hjärtrytm*
- *Att se, förnimma eller höra saker som inte finns*
- *Att känna sig ovanligt upprymd, överaktiv och ohämmad, förlora kontakten med verkligheten*
- *Ätstörningar där du inte känner dig hungrig eller vill äta*
- *Nedsatt tillväxt*
- *Att känna sig aggressiv*
- *Depression*
- *Oregelbunden hjärtrytm*
- *Plötslig död*
- *Skador eller sjukdomar i blodkärlen som förser hjärtat med blod, syre och näring*
- *Sjukdomar i hjärnans blodkärl*
- *Att vara fientlig*
- *Självordstankar eller självmordskänslor*
- *Svårkontrollerade, upprepade ryckningar i någon kroppsdel eller upprepade ljud och ord/okontrollerat tal eller okontrollerade kroppsrörelser*
- *Användning av metylfenidat för icke godkänd indikation*
- *Användning av receptbelagda läkemedel i rekreationssyfte*
- *Utsättningsyndrom*
- *Läkemedelsmissbruk och läkemedelsberoende*
- *Effekter av långvarig användning på hjärtats och hjärnans blodkärl och den mentala hälsan*

## Utbildningsmaterial för sjukvårdspersonal

### Mål och motivering

Hjälpa förskrivare genom att förstärka rekommendationen om att kontrollera kontraindikationerna, övervaka regelbundet och observera utvecklingen av säkerhetsprofilen hos varje patient.

### Föreslagna åtgärder/komponenter

Utbildningsmaterial:

- Läkarguide för förskrivning
- Checklista 1: Metylfenidat – checklista före förskrivning
- Checklista 2: Metylfenidat – checklista för fortgående övervakning
- Tabell för fortgående övervakning under behandling med metylfenidat

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Inga säkerhets- eller effektstudier pågår eller planeras för metylfenidat efter godkännande för försäljning.

### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.0	22-06-2015	<u>Identifierade risker</u> Hypertoni Takykardi Raynauds fenomen Hallucinationer (hörsel-, hud-, känsel- och synstörningar) Psykos/mani Anorexi Minskad tillväxthastighet Aggression Depression  <u>Potentiella risker</u> Migrän Repetitiva beteenden Förlängning av QT Cyanos Arytmier Plötslig död Ischemiska hjärthändelser Cerebrovaskulära sjukdomar Fientlighet Suicidalitet Tics/Tourettes syndrom/dystoni Effekt på slutlig längd Sexuell mognad (fördröjd) Karcinogenicitet Off-label-användning Avvikande användning Abstinenssyndrom Läkemedelsmissbruk och	Första versionen

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		läkemedelsberoende Lymfatisk leukemi Neonatal kardiorespiratorisk toxicitet, neonatal/fetal takykardi, andnöd/apné Neonatal effekt på tillväxten  <u>Återstående information</u> Kardiovaskulära, cerebrovaskulära och psykiatriska effekter vid långvarig användning	
2.0	17-12-2015	Inga ändringar i listan över säkerhetsfrågor	Läkarguiden för förskrivning inkluderades som ytterligare en riskminimeringsåtgärd.