

Methylphenidate Alternova

 **MR_xS F**

Orifarm Generics AB

Tablett 10 mg

(vit, rund, diameter 7 mm, platt tablett med brytskåra på ena sidan, märkt "RU 10" på andra sidan)



Narkotikaklass: II - Narkotika med medicinsk användning

Särskilt läkemedel

Psykostimulantia

Aktiv substans:

Metylfenidat

ATC-kod:

N06BA04

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-11-02.

Indikationer

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

Metylphenidate Alternova är indicerat som en del i det totala behandlingsprogrammet för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hos barn från 6 år, när endast stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga.

Särskilda diagnostiska överväganden för ADHD hos barn

Behandlingen ska ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn. Diagnos ska ställas enligt kriterierna i DSM eller riktlinjerna i ICD och ska grundas på fullständig anamnes och utvärdering av patienten. Diagnos kan inte ställas enbart på närvaro av ett eller flera symtom.

Den specifika etiologin för detta syndrom är okänd, och det finns inget enskilda diagnostiskt test. Adekvat diagnos kräver användning av såväl medicinska som specialiserade psykologiska, pedagogiska och sociala resurser.

Ett omfattande behandlingsprogram karaktäriseras av psykologiska, pedagogiska och sociala åtgärder såväl som farmakoterapi och har som målsättning att stabilisera barn med ett beteendesyndrom karaktäriserat av symtom som kan inkludera kronisk anamnes av kort uppmärksamhetsperiod, distraherbarhet, emotionell labilitet, impulsivitet, måttlig till svår hyperaktivitet, obetydliga neurologiska tecken och onormalt EEG. Syndromet kan förekomma både med och utan inlärningssvårigheter.

Behandling med metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder.

Välvald utbildningsplacering är väsentlig, och psykosocialt ingripande är i allmänhet nödvändigt. Där enbart stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga måste beslutet att använda stimulantia grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgraden hos barnets symtom. Användning av metylfenidat ska alltid ske på detta sätt enligt godkänd indikation och enligt förskrivnings-/diagnostiska riktlinjer.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot metylfenidat eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll
- Glaukom
- Feokromocytom
- Under behandling med monoaminoxidas (MAO)-hämmare, samt inom minst 14 dagar efter att dessa läkemedel har satts ut på grund av risk för hypertonisk kris (se Interaktioner)
- Hypertyroidism eller tyreotoxikos
- Diagnos på eller anamnes av svår depression, anorexia nervosa/anorektiska störningar, självmordstendenser, psykotiska symtom, svåra humörstörningar, mani, schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsstörning
- Diagnos på eller anamnes av svåra och episodiska (typ I), bipolära (affektiva) störningar (som inte är välkontrollerade)
- Existerande kardiovaskulära sjukdomar, inklusive svår hypertoni, hjärtsvikt, arteriell ocklusiv sjukdom, angina pectoris, hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom, kardiomyopati, hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och channelopathy (störning orsakad av dysfunktion i jonkanaler)
- Existerande cerebrovaskulära rubbningar, cerebral aneurysm, kärlrubbningar inklusive vaskulit eller stroke

Dosering

Behandlingen ska påbörjas under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Undersökningar före behandling

Före förskrivning är det nödvändigt att genomföra en bedömning av patientens utgångsvärde beträffande kardiovaskulär status inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En omfattande anamnes ska dokumentera samtidig medicinering, nuvarande och tidigare medicinska och psykiska sjukdomar eller symtom, familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död och noggrann journalföring av längd och vikt på tillväxtdiagram före behandling (se Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

Fortgående monitorering

Tillväxt, psykisk status och kardiovaskulär status ska kontrolleras kontinuerligt (se även Varningar och försiktighet).

- Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad.
- Längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram.
- Utveckling av nya eller förvärring av existerande psykiska störningar ska monitoreras vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök.

Patienterna ska monitoreras beträffande risk för avsteg från dos, felanvändning och missbruk av metylfenidat.

Dostitrering

Noggrann dositrering krävs vid start av behandling med metylfenidat. Dositrering ska påbörjas med lägsta möjliga dos. Maximal daglig dos av metylfenidat är 60 mg.

Barn (6 års ålder och över)

Vanlig initialdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (till frukost och lunch). Därefter ökas dosen med 5-10 mg, lämpligen med en veckas mellanrum, upp till verksam dosnivå. Den totala dygnsdosen skall ges i uppdelade doser. Eftersom Methylphenidate Alternova 10 mg tabletten ej kan delas i två lika stora doser (endast delas för att underlätta nedsväljning) behöver annan metylfenidat-innehållande produkt förskrivas vid doser under 10 mg.

En total dagsdos över 60 mg rekommenderas ej.

Den sista dosen bör vanligen inte ges senare än 4 timmar före sänggåendet för att förhindra insomningssvårigheter. Om effekten av läkemedlet dock avtar för tidigt på kvällen kan beteendestörningar och/eller insomningssvårigheter inträffa. En låg kvälldos kan avhjälpa detta problem.

För- och nackdelar med en låg kvälldos bör övervägas avseende insomningssvårigheter.

Dosminskning och utsättning

Behandlingen måste upphöra om symtomen inte förbättras efter lämplig dosjustering under en månad. Om paradoxal försämring av symtomen eller andra allvarliga biverkningar uppträder ska doseringen minskas eller sättas ut.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar
Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier.

Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, vara obegränsad. Metylfenidatbehandling avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan därvid visa sig kvarstå när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Vuxna

Methylphenidate Alternova är inte godkänt för användning vid ADHD hos vuxna. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Äldre

Metylfenidat ska inte användas till äldre. Säkerhet och effekt har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Barn under 6 år

Methylphenidate Alternova skall inte ges till barn under 6 år. Säkerhet och effekt av Methylphenidate Alternova hos denna åldersgrupp har inte fastställts.

Nedsatt leverfunktion

Metylfenidat har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet ska iakttas för dessa patienter.

Nedsatt njurfunktion

Metylfenidat har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet ska iakttas för dessa patienter.

Varningar och försiktighet

Behandling med metylfenidat är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda läkemedlet måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med metylfenidat har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier.

Metylfenidatbehandling bör inte, och behöver inte, vara obegränsad. Metylfenidatbehandling avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Patienter som behöver långtidsbehandling (mer än 12 månader) ska därför fortlöpande övervakas noggrant enligt riktlinjer i Dosering och Varningar och försiktighet med avseende på kardiovaskulär status, tillväxt, aptit, utveckling av nya eller förvärrande av existerande psykiska störningar. Psykiska störningar som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller röst-tics, aggressiva eller fientliga beteenden, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet eller uttalad perseveration.

Läkare som väljer att använda metylfenidat under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedel. Det rekommenderas att metylfenidat sätts ut minst en gång per år för bedömning av

barnets tillstånd (föredrödesvis under skollov). Förbättringen kan komma att bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Kardiovaskulär status

För patienter där man överväger att behandla med stimulantia ska en noggrann genomgång av anamnes (inklusive bedömning av familjär förekomst av plötslig kardiell eller oförklarad död eller malign arrytmi) samt fysisk undersökning göras för att bedöma närvaro av hjärtsjukdom. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd visar på en sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under metylfenidatbehandling ska genomgå en omedelbar hjärtundersökning av specialist.

Analyser av data från kliniska studier med metylfenidat på barn och ungdomar med ADHD visade att patienter som använder metylfenidat vanligen upplever förändringar i diastoliskt och systoliskt blodtryck på över 10 mmHg jämfört med kontrollgrupper. Den kort- och långsiktiga kliniska betydelsen av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte känd, men risken för kliniska komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i dessa studier.

Försiktighet är indicerat vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan skadas av ökat blodtryck eller hjärtfrekvens. Se Kontraindikationer för tillstånd där metylfenidat är kontraindicerade.

Kardiovaskulär status ska noggrant övervakas. Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad.

Användning av metylfenidat är kontraindicerat vid vissa existerande kardiovaskulära sjukdomar **såvida inte råd har erhållits av specialist i hjärtsjukdomar hos barn (se Kontraindikationer).**

Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelser eller andra allvarliga hjärtproblem

Plötslig död har rapporterats i samband med användning av CNS-stimulerande medel vid normala doser hos barn, varav somliga hade kardiella strukturavvikelser eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötslig död, rekommenderas inte stimulantia till barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelser, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem, vilka kan göra dem extra sårbara för de sympatomimetiska effekterna av ett stimulerande läkemedel.

Felanvändning och kardiovaskulära händelser

Felanvändning av CNS-stimulerande medel kan ha samband med plötslig död och andra allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Cerebrovaskulära rubbningar

Se Kontraindikationer beträffande cerebrovaskulära tillstånd där behandling med metylfenidat är kontraindicerat. Patienter med ytterligare riskfaktorer (såsom kardiovaskulär sjukdom i anamnesen, samtidig behandling med läkemedel som höjer blodtrycket) bör bedömas vid varje besök med avseende på neurologiska tecken och symtom efter påbörjad behandling med metylfenidat.

Cerebral vaskulit verkar vara en mycket sällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för metylfenidat. Det finns få bevis för att högriskpatienter kan identifieras och symtomdebuten kan vara den första indikationen på ett underliggande kliniskt problem. Tidig diagnos baserad på hög misstanke kan möjliggöra omedelbar utsättning av metylfenidat och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos varje patient som utvecklar nya neurologiska symtom som överensstämmer med cerebral ischemi under metylfenidatterapi. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, känslobortfall, svaghet, paralys och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

Behandling med metylfenidat är inte kontraindicerat hos patienter med hemiplegisk cerebral pares.

Psykiska störningar

Samtidig psykisk sjukdom är vanlig vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av stimulantia. Om psykiska symtom eller förvärring av existerande psykiska störningar uppträder, ska metylfenidat inte ges såvida inte nyttan överväger riskerna för patienten.

Utveckling eller förvärrande av psykiska störningar ska kontrolleras vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök; utsättning av behandlingen kan vara lämpligt.

Förvärrande av existerande psykotiska eller maniska symtom

Metylfenidat kan förvärra symtom på beteende- och tankestörning hos psykotiska patienter.

Uppträdande av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom

(syn-/känsl-/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn eller ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom eller mani i anamnesen kan orsakas av metylfenidat vid normala doser. Om maniska eller psykotiska symtom uppträder bör metylfenidat övervägas som eventuell orsak och utsättande av behandlingen kan vara lämplig.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppträdande eller förvärrande av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. 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 minst var 6:e månad samt vid varje besök. Läkaren bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som uppvisar beteendeförändring och beakta att upp- eller nedtitrering av dosen kan vara lämplig. Avbrott i behandlingen kan övervägas.

Självmordstendens

Patienter som utvecklar självmordstankar eller självmordsbeteende under behandling av ADHD bör omedelbart bedömas av sin läkare. Förvärrande av en underliggande psykisk åkomma samt ett möjligt orsakssamband med metylfenidatbehandling bör tas i beaktande. Behandling av en underliggande psykisk åkomma kan vara nödvändig och eventuellt utsättande av metylfenidat bör övervägas.

Tics

Metylfenidat förknippas med uppträdande eller förvärrande av motoriska och 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 användning av metylfenidat. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av tics under behandlingen med metylfenidat. **Kontroll ska ske vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.**

Ångest, agitation eller spänningar

Metylfenidat förknippas med förvärrande av existerande ångest, agitation eller spänningar. Klinisk utvärdering beträffande ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av metylfenidat och patienter ska **kontrolleras regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.**

Bipolära sjukdomar

Särskild försiktighet bör iakttas vid användning av metylfenidat för behandling av ADHD-patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad bipolär sjukdom typ I eller andra bipolära sjukdomar) på grund av möjligt påskyndande av blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före initiering av behandling med metylfenidat bör patienter med samtidiga depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad psykiatrisk anamnes samt familjär förekomst av självmord, bipolär sjukdom och depression. **Noggrann fortlöpande övervakning av dessa patienter är nödvändig (se "Psykiska störningar" ovan och Dosering**

). Patienterna ska övervakas med avseende på symtom vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

Priapism

Långvariga och smärtsamma erektioner har rapporterats vid användning av metylfenidatprodukter, främst i samband med ändring av behandlingsregimen för metylfenidat. Patienter som får onormalt långvariga eller frekventa och smärtsamma erektioner ska söka vård omedelbart.

Tillväxt

Måttligt nedsatt viktökning och fördröjd tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling av barn med metylfenidat.

Effekterna av metylfenidat på slutlig längd och vikt är ännu okända och studeras för närvarande.

Tillväxten ska kontrolleras under behandling med metylfenidat; längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram. För patienter som inte växer eller ökar i längd eller vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas.

Epileptiska anfall

Metylfenidat ska användas med försiktighet hos patienter med epilepsi. Metylfenidat kan sänka kramptröskeln hos patienter med epileptiska anfall i anamnesen, hos patienter med tidigare EEG-avvikelser utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall i anamnesen eller tidigare EEG-avvikelser. Vid ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska metylfenidat sättas ut.

Missbruk, felanvändning och avvikande användning

Patienter ska övervakas noggrant 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.

Kroniskt missbruk av metylfenidat kan leda till påtaglig toleransutveckling och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Verkliga psykotiska episoder kan uppträda, särskilt vid parenteralt missbruk.

Patientens ålder, förekomsten av riskfaktorer för läkemedelsmissbruk (såsom samtidigt trotsyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande läkemedelsmissbruk ska alla tas i beaktande vid beslut om behandling mot ADHD. Försiktighet ska iakttas hos emotionellt labila patienter såsom de med tidigare drog- eller alkoholberoende, eftersom sådana patienter kan öka dosen på eget initiativ.

För vissa patienter med hög risk för missbruk kan metylfenidat eller andra stimulantia vara olämpliga och behandling med icke-stimulantia ska övervägas.

Utsättning av behandling

Noggrann övervakning krävs när läkemedlet sätts ut eftersom detta kan demaskera depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan kräva långvarig uppföljning.

Noggrann övervakning krävs vid utsättning vid missbruk eftersom allvarlig depression kan uppträda.

Trötthet

Metylfenidat ska inte användas för prevention eller behandling av normala trötthetstillstånd.

Val av läkemedelsform av metylfenidat

Valet av läkemedelsform av metylfenidat-innehållande produkt ska göras av behandlande specialist på individuell basis och beror på avsedd effektduration.

Undersökningar

Detta läkemedel innehåller metylfenidat vilket kan inducera ett falskt positivt laboratorievärde för amfetamin, speciellt med immunanalytest.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet av behandling med metylfenidat hos patienter med njur- eller leverinsufficiens saknas.

Hematologiska effekter

Säkerheten vid långtidsbehandling med metylfenidat är inte fullständigt känd. Vid leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andra avvikelser, inklusive de som tyder på allvarliga njur- eller leverproblem, ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Det är inte känt hur metylfenidat kan påverka plasmakoncentrationerna av andra samtidigt administrerade läkemedel. Därför bör försiktighet iakttas vid kombination av

metylfenidat och andra läkemedel, speciellt sådana som har smalt terapeutiskt fönster. Metylfenidat metaboliseras inte av cytokrom P450 i någon kliniskt relevant grad. Inducerare eller hämmare av cytokrom P450 förväntas inte ha någon relevant effekt på metylfenidats farmakokinetik. Omvänt hämmar d- och l-enantiomerna av metylfenidat inte cytokrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A i relevant grad.

Det finns dock rapporter som indikerar att metylfenidat kan hämma metabolismen av kumarin-antikoagulantia, antikonvulsiva läkemedel (t ex fenobarbital, fenytoin, primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska läkemedel och selektiva serotoninåterupptagshämmare). När behandling med metylfenidat påbörjas eller avslutas kan det bli nödvändigt att justera dosen för dessa läkemedel som redan tas och övervaka plasmakoncentrationer (respektive koagulationstider för kumarin).

Farmakodynamiska interaktioner

Läkemedel mot hypertoni

Metylfenidat kan minska effekten av läkemedel mot hypertoni.

Blodtryckshöjande läkemedel

Försiktighet tillrådes för patienter behandlade med metylfenidat tillsammans med annat läkemedel som också kan höja blodtrycket (se även avsnitten om kardiovaskulära och cerebrovaskulära tillstånd i Varningar och försiktighet).

På grund av risken för hypertonisk kris är metylfenidat kontraindicerat hos patienter som behandlas med MAO-hämmare (pågående behandling eller behandling under de senaste 14 dagarna) (se Kontraindikationer).

Alkohol

Alkohol kan förstärka de CNS-relaterade biverkningarna av psykoaktiva läkemedel, inklusive metylfenidat. Patienter bör därför avstå från alkohol under behandling.

Anestesimedel

Det finns en risk för plötslig förhöjning av blodtrycket och hjärtfrekvensen under operationen. Om operation är planerad, ska metylfenidat inte användas på operationsdagen.

Centralt verkande alfa-2-agonister (t ex klonidin)

Säkerheten vid långtidsanvändning av metylfenidat i kombination med klonidin eller andra centralt verkande alfa-2-agonister har inte utvärderats systematiskt.

Dopaminerga läkemedel

Försiktighet rekommenderas vid administrering av metylfenidat tillsammans med dopaminerga läkemedel, inklusive antipsykotika. På grund av att en dominerande verkan av metylfenidat är ökning av extracellulära dopaminnivåer kan metylfenidat vara förbundet med farmakodynamiska interaktioner när det ges tillsammans med direkta och indirekta dopaminagonister (inklusive DOPA och tricykliska antidepressiva) eller dopaminantagonister inklusive antipsykotika.

Graviditet

Data från en kohortstudie med totalt cirka 3 400 graviditeter som exponerats under den första trimestern tyder dock inte på en ökad risk för missbildningar totalt sett. En liten ökning påvisades av hjärtmissbildningar (poolad justerad relativ risk, 1,3; 95 % CI, 1,0–1,6) motsvarande tre ytterligare spädbarn med medfödda hjärtmissbildningar per 1 000 kvinnor som fått metylfenidat under graviditetens första trimester, jämfört med icke-exponerade graviditeter.

Fall av neonatal kardiorespiratorisk toxicitet, specifikt fetal takykardi och andnöd har rapporterats i spontana fallrapporter.

Djurstudier har endast gett bevis för reproduktionstoxikologiska effekter vid doser som är toxiska för modern (se Prekliniska uppgifter).

Metylfenidat rekommenderas inte under graviditet om inte ett kliniskt beslut tas att senareläggning av behandlingen kan utgöra en större risk för graviditeten.

Amning

Metylfenidat har påvisats i bröstmjolk hos en kvinna som behandlats med metylfenidat.

Ett fall av ospecificerad viktninskning under exponeringsperioden har rapporterats hos ett spädbarn, som dock hämtade sig och gick upp i vikt när modern avbröt behandlingen med metylfenidat. En risk kan inte uteslutas för barn som ammas.

Ett beslut måste tas huruvida man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med metylfenidat med hänsyn taget

till fördelen av amning för barnet och fördelen av behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga humandata avseende effekt av metylfenidat på fertilitet. Inga kliniskt relevanta effekter på fertilitet har observerats i djurstudier.

Trafik

Metylfenidat kan orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn. Det kan ha en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna bör varnas för dessa eventuella effekter och, om de påverkas, rådas att undvika potentiellt riskfyllda aktiviteter såsom bilkörning eller användning av maskiner.

Biverkningar

Tabellen nedan visar alla biverkningar observerade under kliniska studier och i spontanrapporter efter godkännandet för försäljning av metylfenidathydroklorid samt de som har rapporterats med andra formuleringar som innehåller metylfenidathydroklorid. Om frekvensen biverkningar skilde sig åt mellan olika metylfenidatformuleringar, användes den högsta frekvensen från båda databaser.

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
Infektion- er och infesta-ti- oner		Nasofaryngit	Gastroenterit ³			
Blodet och lymf-sys- temet					Anemi, l eukopeni , tromboc yto-peni, tromboc yto-penis k purpura	Pancytopeni
Immun-s- ystemet			Överkänslig-hetsr eaktione r som angioneu ro-tiskt ö dem,			

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
			anafylaktiska reaktioner, öronsvullnad, vesikulösa tillstånd, exfoliativa tillstånd, urtikaria, pruritus ¹ och utslag ¹			
Metabo- lism och n- utrition¹	Minskad aptit ²	Anorexi, måttligt reducerad viktuppg				

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
		ång och längdtillv- äxt under långvarig användni- ng hos barn ¹				
Psykiska störning- ar¹	Sömnlös- het, nervositet	Anorexi, affektlab- ilitet, aggressi- on ¹ , agit- ation ¹ , ångest ¹ , depressi- on ¹ , irritabilit- et, onormalt	Psykotisk a- tillstånd ¹ , hörsel-, syn- och känselför- ändringar ¹ , hallucinati- oner ¹ , ilska, självmor- ds-tankar ¹ ,	Mani ¹ , desorien- tering, li- bido-stör- ningar	Självmor- ds-försök (inklusive fullborda- t självmor- d) ¹ , övergåen- de depressi- v	Vanföres- tällning- ar ¹ , tankestö- rningar ¹ , , förvirring- s-tillstån- d, fall av missbruk och beroend

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
		beteend e, rastlöshe t ² , sömnstör- ningar ² , nedsatt li- bido ³ , panikatt- ack ³ , stress ³ , bruxism *	humörför- ändring, humörsv- äng-ning- ar, gråtmild- het, tics ¹ , förvärran- de av befintliga tics eller Tourette s syndrom ¹ , spänd vaksamh- et, anspanni- ng ³		sinnesst- äm-ning ¹ , onormal a tankar, apati, repetitiv a beteend- en, överfoku- sering	e har beskrivit s, oftare med formuleri- ngar med omedelb- ar frisätt- ning, logorré

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
Centrala och perifera nerv-syst- emet	Huvudvärk	Tremor ² , yrsel, dysskineser, psykomotorisk hyperaktivitet, sömnlöshet	Sedation, akatisi ³		Konvulsioner, koreoatetoida rörelser, reversibla ischemiska bortfalls-symtom, malignt neuroleptika-syndrom (NMS; rapporterna var dåligt dokumenterade och i de	Cerebrovas-kulära störningar ¹ (inklusive vaskulit, cerebral blödning, cerebrovas-kulära händelser, cerebral artrit, cerebral ocklusion), grand mal-anfall ¹ , migrän,

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
					flesta fall fick patienterna även andra läkemedel. Metylfenidats roll är därför oklar.)	stamning.
Ögon			Diplopi, dimsyn	Svårigheter att ackommodera, mydriasis, synstörningar		
Hjärtat ¹		Arrytmi, takykardi,	Bröstsmärta	Angina pectoris		Supraventrikulär takykardi

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
		hjärtklap- pning			Hjärtstill- e-stånd, hjärtinfar- kt	, bradyk- ardi, ventrikul- ära extra systolier, extrasyst- olier
Blodkärl ¹		Hyperton- i, perifer kyla ²			Cerebral arterit och/eller okklusion , Raynaud s fenomen	
Andning- svägar, bröstkor- g och media-sti- num		Hosta, smärta i svalg/str- upe, dys- pné ²				Epistaxis

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
Magtarm- kanalen	Illamåen- de ² , mun- torrhet ²	Buksmär- ta, diarré, magbesv- är och kräkning- ar. "Dessa uppträde- r vanligen i början av behandli- ngen och kan lindras av samtidig- t födointa	Förstopp- ning			

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
		g". Dysp epsi ³ , tandvärk 3				
Lever och gallvägar			Ökning av leverenz ymer		Onormal leverfun- ktion inklusive leverkom- a	
Hud och subkutan vävnad		Hyperhid ros ² , alo peci, klå da, utslag, u rtikaria	Angione uro-tiskt ödem, vesikulös a tillstånd, exfoliativ a tillstånd	Makulära utslag, e rytem	Erythem a multifor- me, exfoliativ dermatit, fixt läkemed- els-utsla- g	

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
Muskulo- skeletala systemet och bindväv		Artralgi	Myalgi, muskelry- ck-ningar , muskels pän-ning- ar ³		Muskelkr- amp-er	Trismus *
Njurar och urinväga- r			Hematuri			Inkontine- ns
Repro-du- ktions-or- gan och bröst-kör- tel				Gyneko- masti		Erekttil dysfunkti- on, priapism, kraftig och förlängd erektion

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid admini- strerings- sät- tlet		Pyrexia, tillväxt-för- dröjning under långvarig användning hos barn ¹ , nervositetskänsla ³ , trötthet ² , törst ³	Bröstsmärta		Plötslig kardiell död ¹	Obehags- känsla i brösten, hyperpyrexia
Under-sö- kningar		Förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)	Blåsljud på hjärtat ¹ , ökning av leverenzym		Ökning av alkaliska fosfater och bilirubin i blodet, minskat	

Klassifi- ering av organ-sy- stem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/1000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängli- ga data)
		¹ , viktmins- k-ning ¹			antal tro- mbocyte- r, onormalt antal leu- kocyter	

¹ Se Varningar och försiktighet

² Biverkningar från kliniska studier med vuxna patienter som rapporterats med en högre frekvens än hos barn och ungdomar.

³ Biverkningar från kliniska studier med vuxna patienter som inte rapporterats hos barn och ungdomar.

* Baserat på frekvensen som beräknats i ADHD-studier på vuxna (inga fall har rapporterats i pediatrika studier).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta

biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Vid behandling av överdosering ska den fördröjda frisättningen av metylfenidat från beredningsformer med förlängd verkan beaktas.

Tecken och symtom

Akut överdos av metylfenidat, framförallt till följd av överstimulering av de centrala och sympatiska nervsystemen, kan resultera i kräkningar, agitation, tremor, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (som kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettningar, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrexia, takykardi, hjärtklappning, hjärtarytmier, hypertoni, mydriasis, torra slemhinnor och rabdomyolys.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot överdos med metylfenidat. Behandling består av lämpliga understödjande åtgärder.

Patienten måste skyddas från att skada sig själv och från externa stimuli som kan förvärra den redan befintliga överstimuleringen. Om tecknen och symtomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar eller magsköljning. Innan magsköljning genomförs ska eventuell agitation och kramper kontrolleras och luftvägarna skyddas. Andra åtgärder för att avgifta tarmarna innefattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel. Vid allvarlig

intoxikation ska en noggrant titrerad dos av bensodiazepin ges innan magsköljning genomförs.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration. Avkylning av kroppen kan krävas vid hyperpyrexia.

Effekten av peritonealdialys eller extrakorporeal hemodialys vid överdosering av metylfenidat har inte fastställts.

Farmakodynamik

Den terapeutiska verkningsmekanismen vid ADHD är inte känd. Metylfenidat tros blockera återupptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron och öka frisättningen av dessa monoaminer till den synaptiska spalten. Metylfenidat är en racemisk blandning bestående av d- och l-isomererna. d-isomeren är farmakologiskt mer aktiv än l-isomeren.

Farmakokinetik

Methylphenidate Alternova innehåller racematet av metylfenidat, vilket består av lika delar d-metylfenidat och l-metylfenidat. Lösligheten i vatten av racematet är >100 mg/ml.

Absorption

Metylfenidat absorberas snabbt. Efter peroral administrering av metylfenidat till vuxna, uppnås maximal plasmakoncentration efter 1 till 2 timmar. Absoluta biotillgängligheten är $22 \pm 8 \%$ för d-metylfenidat och $5 \pm 3 \%$ för l-metylfenidat. Efter administrering av två tabletter metylfenidat 10 mg med 4 timmars intervall till barn med ADHD, var medelvärdet för de farmakokinetiska parametrarna:

$C_{\max 0-4}$ $10,4 \pm 4,15$ ng/ml, $C_{\max 4-11}$ $15,3 \pm 7,02$ ng/ml, $t_{\max 0-4}$ $1,9 \pm 0,8$ timmar, $t_{\max 4-11}$ $5,6 \pm 0,7$ timmar samt $AUC_{0-\infty}$ $102 \pm 55,1$ ng.h/ml. Intag av metylfenidat tillsammans med mat hade ingen relevant påverkan på absorptionen. Inga relevanta skillnader i farmakokinetiken av metylfenidat efter engångsdos och upprepad dosering observerades, vilket tyder på att ingen signifikant ackumulering av läkemedlet äger rum. Efter administrering av metylfenidat tabletter var farmakokinetiken proportionell mot dos en ända upp till 20 mg.

Distribution

Plasmakoncentrationen av metylfenidat sjunker biexponentiellt efter peroral administrering. Plasma- proteinbindningen av metylfenidat är ca 15 %. Distributionsvolymen vid steady-state efter en intravenös engångsdos är 2,23 l/kg ($2,65 \pm 1,1$ l/kg för d-metylfenidat och $1,80 \pm 0,91$ l/kg för l-metylfenidat).

Metabolism

Hos människa metaboliseras metylfenidat huvudsakligen via de-esterifiering till alfa-fenyl-piperidinättiksyra (ritalinsyra), vilken inte har någon relevant farmakologisk aktivitet.

Eliminering

Hos vuxna är halveringstiden för metylfenidat i plasma efter administrering av metylfenidat cirka 3 timmar. Medelvärdet av clearance efter en intravenös engångsdos av metylfenidat är 0,565 l/h/kg ($0,40 \pm 0,12$ l/h/kg för d-metylfenidat och $0,73 \pm 0,28$ l/h/kg för l-metylfenidat). Efter peroral administrering av radioaktivt märkt metylfenidat utsöndrades ca 90 % av dosen i urinen och 1-3 % i faeces som metaboliter inom 48-96 timmar. Endast små mängder av ometaboliserat metylfenidat (< 1 %) återfinns i urinen.

Huvudmetaboliten är ritalinsyra (89 % av en intravenös dos utsöndras inom 16 timmar), återstoden består av farmakologiskt mindre aktiva metaboliter.

Effekt av födointag

I en studie med fem barn, hade intaget av en lätt frukost tillsammans med metylfenidat tabletter ingen kliniskt relevant effekt på C_{max} eller på den totala exponeringen av metylfenidat (AUC). I en annan studie med 24 friska frivilliga män ökade C_{max} (23 %), T_{max} (från 2,0 till 2,5 timmar) och AUC (15 %) för metylfenidat efter intag av standardiserad frukost (bestående av 20 % protein, 21 % fett samt 59 % kolhydrater). En fettrik frukost förlångsamar högst sannolikt absorptionen och därmed tiden till maximal koncentration (C_{max}).

Särskilda patientgrupper

Kön: Det föreligger ingen relevant skillnad i farmakokinetiska parametrar mellan manliga och kvinnliga frivilliga friska eller patienter.

Etnisk bakgrund

Värdena för dosanpassad AUC för metylfenidat är överensstämmande för alla etniska grupper. Underlaget kan dock vara för litet för att påvisa etniska variationer med avseende på farmakokinetiska egenskaper.

Ålder

Det finns ingen påvisbar skillnad i farmakokinetik mellan hyperaktiva barn och friska frivilliga. Farmakokinetiska egenskaper för metylfenidat har inte studerats på barn under 6 år eller för vuxna äldre än 65 år.

Nedsatt njurfunktion

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt njurfunktion saknas. Efter peroral administrering av metylfenidat till människa, genomgår läkemedlet omfattande metabolisering och renalt clearance är ingen viktig eliminationsväg för metylfenidat. Därför antas renalt clearance ha liten påverkan på de farmakokinetiska egenskaperna hos Methylphenidate Alternova.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av behandling av patienter med leverinsufficiens.

Prekliniska uppgifter

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier under hela levnadstiden på mus och råtta noterades ett ökat antal maligna levertumörer endast på hanmöss. Betydelsen av dessa fynd för människa är okänd.

Metylfenidat påverkade inte reproduktionsförmåga eller fertilitet vid låga multipler av klinisk dos.

Graviditet - embryo/foster-utveckling

Metylfenidat anses inte vara teratogent hos råtta och kanin.

Fostertoxicitet (det vill säga total kullförlust) och maternell toxicitet noterades hos råttor vid doser som var toxiska för modern.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 tablett innehåller 10 mg metylfenidathydroklorid.

Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin

Majsstärkelse

Kalciumvätefosfatdihydrat

Magnesiumstearat

Blandbarhet

Ej relevant

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för metylfenidat är framtagen av företaget Janssen för Concerta, Concerta®

Miljörisk: Användning av metylfenidat har bedömts medföra medelhög risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Metylfenidat bryts ned i miljön.

Bioackumulering: Metylfenidat har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.14772309316889 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = total actual API sales in Sweden for the most recent year
1078.27075 kg (total sold amount API in the most recent sales data for Sweden (2022) was distributed by IQVIA in 2023)

$$R = 0$$

$$P = \text{number of inhabitants in Sweden} = 10 \cdot 10^6$$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference I)

D = factor for dilution of wastewater by surface water flow = 10
(ECHA default) (Reference I)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae (Scenedesmus subspicatus) (guideline e.g. OECD 201):

Algal growth inhibition test [Reference II]:

$$\text{E}y\text{C}_{50} \text{ 72 h (yield)} = 6 \text{ mg/L}$$

$$\text{NOEC}_y \text{ (yield)} = 0.77 \text{ mg/L}$$

$$\text{NOEC}_r \text{ (growth)} = 0.77 \text{ mg/L}$$

Crustacean (Daphnia magna) (water-flea):

Acute toxicity

Immobilization test (guideline e.g. OECD 202) (Reference III):

EC50 (48h) = 42 mg/l

NOEC (48h) = 5.4 mg/l

Chronic toxicity

Effect on survival and Reproduction (guideline e.g. OECD 211)

[Reference IV]:

NOEC 21 days = 5.2 mg/L (Reproduction and survival)

LOEC 21 days = 17 mg/L (Reproduction and survival)

Fish:

Acute toxicity

Acute toxicity to zebra fish (*Brachydanio rerio*) (guideline e.g. OECD 203) (Reference V):

LC50 (96 h): > 100 mg/l

NOEC (96 h): >= 100 mg/l

Chronic toxicity

Fish early life stage test with zebra fish (*Brachydanio rerio*) (guideline e.g. OECD 210) (Reference VI):

NOEC 35 days = 3.3 mg/L (weight)

LOEC 35 days = 11 mg/L (weight)

Other ecotoxicity data:

Activated sludge respiration inhibition test (OECD 209) [Reference VII]

EC₅₀ (3h): > 1000 mg/L

NOEC (3h): 326 mg/L

PNEC (µg/l) = lowest NOEC/10, where 10 is the assessment factor used. NOEC for *Scenedesmus subspicatus* of 0.77 mg/L has been used for this calculation since it is the most sensitive of the three tested species.

PNEC = 0.77 mg/L/10 = 0.077 µg/L

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC = 0.14772309316889 /0.077 = 1.918481729

Conclusion for environmental risk:

The calculated PEC/PNEC ratio is between 1 and 10.

Use of Methylphenidate has been considered to result in moderate environmental risk.

Degradation

Biotic degradation

Ready biodegradation

Methylphenidate HCl was investigated for its ready biodegradation in an aerobic aqueous medium with microbial activity introduced by inoculation with activated sludge according to OECD 301F [Reference VIII]:

Biodegradation: 77 % and 75 %

Toxicity: No inhibition of microbial activity.

Conclusion: Methylphenidate Hydrochloride was readily biodegradable under the conditions of the Manometric Respirometry Test

Simulation studies:

Aerobic degradation in aquatic sediment systems:

Methylphenidate Hydrochloride was investigated for its aerobic degradation in two aquatic systems (river and pond), according to OECD 308 [Reference IX].

The rates of dissipation (DT50, DT90) of ^{14}C -Methylphenidate HCl from the total system were calculated using first order kinetics and the Origin calculation software. All calculated DT50 and DT90 values are summarized in the following table:

System	^{14}C -Methylphenidate (Total system)	
	DT ₅₀ [hours]	DT ₉₀ [hours]
River	8.3	27.5
Pond	7.0	23.2

Methylphenidate HCl dissipated rapidly from the total system mainly due to hydrolysis with DT50 values of 8.3 hours for the river and 7.0 hours for the pond system, respectively.

In aquatic systems, Methylphenidate HCl hydrolysed rapidly to Ritalinic acid which was further degraded and mineralised after adsorption to the sediment.

Anaerobic degradation in aquatic sediment systems:

Methylphenidate Hydrochloride was investigated for its aerobic degradation in an aquatic system (pond), according to OECD 308 [Reference X].

The following dissipation half-lives and DT90 values were calculated for the parent compound ^{14}C -Methylphenidate HCl. The Origin software was used for calculations.

System	^{14}C -Methylphenidate (Total system)*	
	DT ₅₀ [hours]	DT ₉₀ [hours]
Pond	8.5	28.4

*: Calculated by applying first-order kinetics.

Methylphenidate HCl dissipated rapidly from the total system mainly due to hydrolysis with a DT50 value of 8.5 hours for the anaerobic pond system.

In anaerobic aquatic systems, Methylphenidate HCl hydrolysed rapidly to Ritalinic acid. The majority of the Ritalinic acid remained in the water phase whereas a part dissipated from the water phase by adsorption to the sediment. Ritalinic acid was degraded and mineralised slowly under anaerobic conditions.

Conclusion for degradation: Methylphenidate HCl is degraded in the environment.

Abiotic degradation

Hydrolysis: -

Photolysis: -

Bioaccumulation

Partition coefficient octanol/water:

The partition coefficient octanol/water of Methylphenidate HCl was determined with modeling software (ACD/I-Lab 2.0) [Reference XI]

pH 7

log D = 0.32

method: modeling software ACD/I-Lab 2.0

Bioconcentration factor (BCF):

No data available.

Conclusion for bioaccumulation: Methylphenidate HCl has low potential for bioaccumulation.

Excretion (metabolism)

-

PBT/vPvB assessment

-

References

- I. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/informa
- II. Bätischer R. Methylphenidate HCl: Toxicity to *Scenedesmus subspicatus* in a 72-hour algal growth inhibition test. OECD

201. RCC Ltd Study Number A46945, Janssen Study Number RMD736. May 2007.
- III. Bättscher R. Methylphenidate HCl: Acute toxicity to *Daphnia magna* in a 48-hour immobilization test. OECD 202. RCC Ltd Study Number A46967, Janssen Study Number RMD737. May 2007.
- IV. Höger S. Methylphenidate HCl: Effect on survival and reproduction of *Daphnia magna* in a Semi-Static Test over three weeks. OECD 211. RCC Ltd Study Number B79165, Janssen Study Number RMD1014. September 2008.
- V. Peither A. Methylphenidate HCl: Acute toxicity to zebra fish (*Brachydanio rerio*) in a 96-hour semi-static test. OECD 203. RCC Ltd Study Number A46980, Janssen Study Number RMD738. May 2007.
- VI. Peither A. Methylphenidate HCl: Toxic effects to zebra fish (*Brachydanio rerio*) in an Early-Life Stage toxicity test. OECD 210. RCC Ltd Study Number B79187, Janssen Study Number RMD1015. April 2009.
- VII. Seyfried B. Methylphenidate HCl: Toxicity to activated sludge in a respiration inhibition test. OECD 203. RCC Ltd Study Number A47002, Janssen Study Number RMD739. May 2007.
- VIII. Timmer N. Determination of 'Ready' Biodegradability: Manometric Respirometry Test of Methylphenidate HC USP/EP. OECD 203. Charles River Laboratories Den Bosch BV, Facility Study Number 20298426, Janssen Study Number RMD1338. December 2021.
- IX. Fahrbach M. ¹⁴C-Methylphenidate Hydrochloride: route and rate of degradation in aerobic aquatic sediment systems. Harlan Laboratories Study B79143, Janssen Reference Number RMD1012, June 2009.

- X. Fahrbach M. 14C-Methylphenidate Hydrochloride: route and rate of degradation in an anaerobic aquatic sediment system. Harlan Laboratories Study B79154, Janssen Reference Number RMD1013, June 2009.
- XI. Methylphenidate HCl, Determination of Partition Coefficient (n-Octanol/Water), Harlan Laboratories Study C15776, Janssen Reference Number RMD1028, May 2015.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

Förpackningsinformation

Tablett 10 mg vit, rund, diameter 7 mm, platt tablett med brytskåra på ena sidan, märkt "RU 10" på andra sidan

30 tablett(er) blister, 132:23, F

100 tablett(er) blister, 309:23, F