

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Medikinet 5 mg, 5 mg, tabletki

Medikinet 10 mg, 10 mg, tabletki

Medikinet 20 mg, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Medikinet 5 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 5 mg metylofenidatu chlorowodoru, co odpowiada 4,35 mg metylofenidatu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 42,28 mg laktozy na tabletkę

Medikinet 10 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 10 mg metylofenidatu chlorowodoru, co odpowiada 8,65 mg metylofenidatu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 40,85 mg laktozy na tabletkę

Medikinet 20 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 20 mg metylofenidatu chlorowodoru, co odpowiada 17,30 mg metylofenidatu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 38,48 mg laktozy na tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Medikinet 5 mg, tabletki

Białe, okrągłe tabletki z wytłoczoną literą „S”. W celu umożliwienia podziału, tabletki mają wytłoczony rowek dzielący.

Tabletkę można dzielić na połowy.

Medikinet 10 mg, tabletki

Białe, okrągłe tabletki z wytłoczoną literą „M”. W celu umożliwienia podziału, tabletki mają wytłoczony rowek dzielący.

Tabletkę można dzielić na połowy.

Medikinet 20 mg, tabletki

Białe, okrągłe tabletki z wytłoczoną literą „L”. W celu umożliwienia podziału, tabletki mają wytłoczony rowek dzielący.

Tabletkę można dzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zespół nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD)

Medikinet jest wskazany jako część całościowego programu leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder - ADHD) u dzieci w wieku 6 lat i starszych, w przypadkach, kiedy inne środki zaradcze nie są wystarczające. Leczenie

musi zostać rozpoczęte pod nadzorem lekarza specjalizującego się w leczeniu dziecięcych zaburzeń zachowania.

Rozpoznanie powinno być zgodne z aktualnymi kryteriami DSM lub wytycznymi ICD-10 i winno opierać się na pełnym wywiadzie i ocenie stanu pacjenta. Rozpoznanie nie może opierać się jedynie na stwierdzeniu obecności jednego lub kilku objawów.

Swoista etiologia tego zespołu chorobowego nie jest znana. Nie ma także pojedynczego testu diagnostycznego, który pozwalałby na postawienie rozpoznania ADHD. Właściwy proces diagnostyczny wymaga zastosowania zarówno medycznych, jak i innych specjalistycznych kryteriów diagnostycznych: psychologicznych, edukacyjnych i społecznych.

Całościowy program leczenia obejmuje zwykle działania psychologiczne, edukacyjne i społeczne, a także farmakoterapię. Jego celem jest uzyskanie stabilizacji u dzieci z zespołem zaburzeń zachowania, który cechuje przewlekła niezdolność do skupienia uwagi na dłuższy czas, skłonność do rozproszenia uwagi, niestabilność emocjonalna, impulsywność, umiarkowana do ciężkiej nadaktywność, drobne objawy neurologiczne oraz nieprawidłowości w zapisie EEG. Mogą występować zaburzenia uczenia się, ale też mogą być one nieobecne.

Nie u wszystkich dzieci z ADHD wskazane jest leczenie metylofenidatem, a decyzja o zastosowaniu tego produktu leczniczego musi być oparta na bardzo dogłębnej ocenie stopnia ciężkości i przewlekłości występujących u dziecka objawów w stosunku do jego wieku.

Zasadnicze znaczenie ma właściwe zastosowanie środków edukacyjnych. Zwykle konieczna jest także interwencja psychospołeczna. Dopiero gdy takie środki naprawcze okażą się niewystarczające, można na podstawie rygorystycznej oceny ciężkości występujących u dziecka objawów podjąć decyzję o przepisaniu środków pobudzających. Stosowanie metylofenidatu powinno odbywać się zawsze zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami, i z wytycznymi dotyczącymi rozpoznania oraz przepisywania leku.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie musi zostać rozpoczęte pod nadzorem lekarza specjalizującego się w leczeniu zaburzeń zachowania u dzieci i/lub młodzieży.

Badanie przesiewowe przed rozpoczęciem leczenia:

Przed przepisaniem produktu leczniczego konieczne jest przeprowadzenie wyjściowej oceny układu krążenia pacjenta, włącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi i tętna. Całościowy wywiad powinien obejmować informacje o stosowanych jednocześnie lekach, wcześniejszych i obecnie współistniejących zaburzeniach lub objawach fizycznych i psychicznych, występujących w rodzinie przypadkach nagłej śmierci z przyczyn kardiologicznych lub niewyjaśnionych, oraz dokładne pomiary wzrostu i masy ciała w okresie przed włączeniem leczenia, dokonane na wykresach wzrostu (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Monitorowanie stanu pacjenta w czasie trwania leczenia

W sposób ciągły należy monitorować wzrost, stan psychiczny i status krążeniowy pacjenta (patrz także punkt 4.4).

- Ciśnienie tętnicze krwi i tętno należy zapisywać na siatce centylowej po każdej modyfikacji dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy;
- Wzrost, masę ciała i poziom łaknienia należy rejestrować nie rzadziej niż co 6 miesięcy i analizować w odniesieniu do wykresu wzrostu.

- Pojawianie się zaburzeń psychicznych *de novo* lub pogarszanie wcześniej występujących zaburzeń psychicznych należy badać po każdej modyfikacji dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy i przy okazji każdej wizyty.

Należy zapewnić kontrolę nad pacjentami pod kątem ryzyka pozorowanego przyjmowania, niewłaściwego używania lub nadużywania metylofenidatu.

Dostosowywanie dawki

Na początku leczenia metylofenidatem konieczne jest ostrożne, stopniowe zwiększanie dawki. Zalecana dobową dawką początkową wynosi 5 mg raz lub dwa razy na dobę (np. podczas śniadania i obiadu), zwiększana w razie konieczności co tydzień o 5 do 10 mg na dobę, w zależności od obserwowanej tolerancji i stopnia skuteczności.

Należy zastosować schemat leczenia zapewniający satysfakcjonującą kontrolę objawów z zastosowaniem najmniejszej możliwej dawki dobowej.

Jeśli nie można uzyskać właściwego dawkowania z zastosowaniem produktu tej mocy, dostępne są inne moce tego produktu leczniczego lub inne produkty zawierające metylofenidat.

W leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej/ADHD należy tak wybrać czas podania leku, aby najlepszy efekt działania uzyskać wtedy, kiedy jest najbardziej pożądanym dla zniwelowania problemów w szkole i problemów z zachowaniami społecznymi.

Ostatnia dawka nie powinna być przyjmowana w ciągu 4 godziny przed snem, w celu uniknięcia problemów z zasypianiem.

Jednakże, jeśli działanie produktu leczniczego ustępuje zbyt wcześnie wieczorem, mogą pojawić się ponownie problemy z zachowaniem lub problemy z pójściem spać. Mała dawka podana wieczorem może rozwiązać te problemy.

Powinno się rozpatrzyć za i przeciw stosowania małej dawki stosowanej wieczorem w stosunku do problemów z zasypianiem.

Maksymalna dawka dobową metylofenidatu chlorowodoru wynosi 60 mg.

Leczenie długotrwale (trwające ponad 12 miesięcy) u dzieci i młodzieży

Bezpieczeństwa i skuteczności długotrwałego stosowania metylofenidatu nie oceniano systematycznie w kontrolowanych badaniach klinicznych. Leczenie z zastosowaniem metylofenidatu nie powinno i nie musi być bezterminowe. Leczenie metylofenidatem przerywa się zwykle w czasie pokwitania lub po jego zakończeniu. Lekarz, który zdecyduje się na podawanie metylofenidatu u dzieci i młodzieży z ADHD przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy) powinien okresowo weryfikować przydatność długotrwałego stosowania tego produktu leczniczego u danego pacjenta, podejmując próby odstawienia leczenia, aby określić, jak pacjent funkcjonuje bez farmakoterapii. Zaleca się odstawienie metylofenidatu co najmniej raz w roku (najlepiej w okresie wakacji), w celu dokonania oceny stanu dziecka. Uzyskana poprawa może utrzymać się po okresowym lub trwałym odstawieniu leku.

Zmniejszenie dawki i odstawienie

Jeśli po odpowiednim dostosowaniu dawki objawy choroby nie ulegną poprawie w okresie jednego miesiąca, leczenie musi zostać przerwane. W razie paradoksalnego zaostrzenia objawów lub wystąpienia innych poważnych działań niepożądanych, dawkę należy zmniejszyć lub przerwać leczenie.

Dorośli

Medikinet nie jest przeznaczony do stosowania u dorosłych z ADHD. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania nie zostały ustalone dla tej grupy wiekowej.

Osoby w podeszłym wieku

Metylofenidat nie powinien być stosowany u osób w podeszłym wieku. Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności tego produktu leczniczego w tej grupie wiekowej.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Metylofenidat nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności tego produktu leczniczego w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Stosować doustnie.

Tabletki należy połykać w całości lub podzielone na połowy, z niewielką ilością płynu, w trakcie posiłków lub po nich.

Nie badano wpływu pokarmu na wchłanianie metylofenidatu z tabletek produktu Medikinet, jednak nie można wykluczyć takiego wpływu. Dlatego zaleca się przyjmowanie tabletek produktu Medikinet w standaryzowany sposób w stosunku do ustalonej pory posiłków, tj. dawki powinny być podawane w tym samym czasie względem pór posiłków każdego dnia, najlepiej z posiłkiem lub natychmiast po nim.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra
- Guz chromochłonny (phaeochromocytoma)
- W czasie stosowania nieselektywnych i nieodwracalnych inhibitorów monoaminoooksydazy (MAO) lub przez minimum 14 dni od odstawienia takich produktów leczniczych, z powodu ryzyka przełomu nadciśnieniowego (patrz punkt 4.5)
- Nadczynność tarczycy lub tyreotoksykoza
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej depresji, jadłowstrętu psychicznego/zaburzeń anorektycznych, skłonności samobójczych, objawów psychiatrycznych, ciężkich zaburzeń nastroju, manii, schizofrenii albo zaburzeń psychopatycznych/osobowości chwiejnej emocjonalnie typu borderline
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej i epizodycznej (typ I) choroby afektywnej dwubiegunowej (nieleczona skutecznie)
- Trwające zaburzenia układu sercowo-naczyniowego: ciężkie nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zarostowa choroba tętnic, choroba niedokrwienna serca, wrodzone wady serca powodujące znaczące zaburzenia hemodynamiczne, kardiomiopatie, zawał mięśnia sercowego, potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia rytmu, kanałopatie (zaburzenia spowodowane dysfunkcją kanałów jonowych)
- Trwające zaburzenia naczyń mózgowych, tętniak mózgu, anomalie naczyniowe, w tym zapalenia naczyń lub udar

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie u wszystkich dzieci z ADHD wskazane jest leczenie metylofenidatem, a decyzja o zastosowaniu tego produktu leczniczego musi być oparta na bardzo dogłębnej ocenie stopnia ciężkości i przewlekłości występujących u dziecka objawów w stosunku do jego wieku (6-18 lat).

Leczenie długotrwałe (ponad 12 miesięcy) u dzieci i młodzieży

Nie oceniano systematycznie w kontrolowanych badaniach klinicznych bezpieczeństwa ani skuteczności długotrwałego stosowania metylofenidatu. Leczenie z zastosowaniem metylofenidatu nie powinno i nie musi być bezterminowe. Leczenie metylofenidatem zwykle kończy się w czasie pokwitania lub po jego zakończeniu. Pacjenci poddawani długotrwałemu leczeniu (tj. powyżej 12 miesięcy) muszą mieć zapewnione staranne monitorowanie zgodne z wytycznymi zawartymi w

punktach 4.2 i 4.4. Należy obserwować stanu układu krążenia, wzrost, łaknienie, pojawienie się *de novo* lub pogorszenie dotychczasowych zaburzeń psychicznych. Zaburzenia psychiczne objęte obowiązkiem monitorowania to, m.in.: ruchowe i wokalne tiki, agresywne i wrogie zachowanie, podniecenie, lęk, depresja, psychoza, mania, urojenia, drażliwość, brak spontaniczności, wycofanie i nadmierna perseweracja.

Lekarz, który zdecyduje się na podawanie metylofenidatu u dzieci i młodzieży z ADHD przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy) powinien okresowo weryfikować przydatność długotrwałego stosowania tego produktu leczniczego u danego pacjenta, podejmując próby odstawienia leczenia w celu określenia, jak pacjent funkcjonuje bez farmakoterapii. Zaleca się odstawienie metylofenidatu co najmniej raz w roku (najlepiej w okresie wakacji), aby ocenić stan dziecka. Uzyskana poprawa może utrzymać się po okresowym lub trwałym odstawieniu leku.

Stosowanie produktu leczniczego u osób dorosłych

Medikinet nie jest przeznaczony do stosowania u dorosłych z ADHD. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania nie zostały ustalone dla tej grupy wiekowej.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Metylofenidat nie powinien być stosowany u osób starszych. Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności tego produktu leczniczego w tej grupie wiekowej.

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6 lat

Metylofenidat nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 6. lat. Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności tego produktu leczniczego w tej grupie wiekowej.

Stan układu krążenia

W przypadku pacjentów, u których rozważa się terapię lekami pobudzającymi, należy zebrać dokładny wywiad (łącznie z wywiadem rodzinnym dotyczącym przypadków nagłej śmierci z przyczyn sercowych lub niewyjaśnionych, oraz komorowych zaburzeń rytmu) oraz przeprowadzić badania fizykalne pod kątem obecności chorób serca i skierować pacjenta na dalsze badania kardiologiczne, jeśli taka wstępna ocena wskazuje na obecną lub przebytą chorobę serca. Pacjentów, u których podczas leczenia metylofenidatem wystąpią takie objawy, jak: kołatanie serca, wyjątkowy ból w klatce piersiowej, niewyjaśnione omdlenie, duszność lub inne objawy mogące sugerować chorobę serca, należy niezwłocznie poddać specjalistycznemu badaniu kardiologicznemu.

Analiza danych z badań klinicznych nad metylofenidatem stosowanym u dzieci i młodzieży z ADHD wykazała u tych pacjentów częste podwyższenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego o więcej niż 10 mm Hg w stosunku do wartości obserwowanych w grupie kontrolnej. Nie są znane krótko- ani długookresowe kliniczne konsekwencje takich objawów krążeniowych u dzieci i młodzieży. Nie można jednak wykluczyć wystąpienia powikłań klinicznych w związku z oddziaływaniami obserwowanymi w badaniach klinicznych. Zaleca się ostrożność w przypadku leczenia pacjentów, u których zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi lub tętna może stanowić przyczynę pogorszenia się stanu chorób zasadniczych. Choroby, w których leczenie metylofenidatem jest przeciwwskazane wymieniono w punkcie 4.3.

Należy starannie sprawdzać stan układu sercowo-naczyniowego. Ciśnienie tętnicze krwi i tętno należy zapisywać na siatce centylowej po każdej modyfikacji dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy.

W przypadku niektórych zaburzeń układu krążenia stosowanie metylofenidatu jest przeciwwskazane, chyba że kardiolog dziecięcy wyrazi na nie zgodę (patrz punkt 4.3).

Nagła śmierć i wcześniejsze nieprawidłowości budowy serca lub inne poważne zaburzenia serca

Odnotowano przypadki nagłej śmierci sercowej w związku ze stosowaniem środków pobudzających ośrodkowy układ nerwowy w zwyczajowo stosowanej dawce u dzieci z nieprawidłową budową serca lub innymi poważnymi chorobami serca. Chociaż niektóre poważne choroby serca same z siebie mogą

być związane ze zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci, nie zaleca się stosowania środków pobudzających u dzieci i młodzieży z potwierdzonymi anomaliami budowy serca, kardiomiopatią, poważnymi zaburzeniami rytmu serca lub innymi poważnymi chorobami serca, które mogą spowodować u nich zwiększoną wrażliwość na sympatykomimetyczne działanie leków pobudzających.

Nieprawidłowe stosowanie a zdarzenia sercowo-naczyniowe

Nieprawidłowe stosowanie leków pobudzających ośrodkowy układ nerwowy może być związane z nagłą śmiercią lub innymi poważnymi, niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi.

Zaburzenia krążenia mózgowego

Choroby naczyniowo-mózgowe, przy których leczenie metylofenidatem jest przeciwwskazane wymieniono w punkcie 4.3. Pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka (takimi jak: choroby układu krążenia w wywiadzie, jednoczesne przyjmowanie leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi) należy podczas każdej wizyty po rozpoczęciu leczenia metylofenidatem zbadać w kierunku występowania neurologicznych objawów podmiotowych i przedmiotowych.

Zapalenie naczyń mózgowych jest bardzo rzadką reakcją idiosynkratyczną na działanie metylofenidatu. Dowody na to, że możliwe jest zidentyfikowanie pacjentów narażonych na wyższe ryzyko wystąpienia tej choroby są skąpe i dopiero wystąpienie początkowych objawów może stanowić pierwszą wskazówkę istnienia procesu chorobowego. Wczesne rozpoznanie, oparte na wysokim wskaźniku podejrzenia, może umożliwić natychmiastowe wycofanie metylofenidatu i wczesne leczenie choroby podstawowej. Z tego względu, rozpoznanie takie należy brać pod uwagę u każdego pacjenta, u którego w toku leczenia metylofenidatem pojawiają się objawy neurologiczne wskazujące na niedokrwienie mózgu. Objawami takimi mogą być: silny ból głowy, drętwienie, osłabienie, porażenie, zaburzenie koordynacji, widzenia, mowy, języka lub pamięci.

Leczenie metylofenidatem nie jest przeciwwskazane u pacjentów z mózgowym porażeniem połowicznym.

Zaburzenia psychiczne

Częste jest współwystępowanie zaburzeń psychicznych i ADHD, i należy ten fakt brać to pod uwagę przy przepisywaniu produktów pobudzających. W wypadku pojawienia się nowych objawów psychicznych lub zaostrzenia zaburzeń wcześniejszych, nie należy stosować metylofenidatu, chyba że korzyści związane z jego zastosowaniem przeważają nad ryzykiem dla pacjenta.

Pojawianie się lub pogarszanie zaburzeń psychicznych należy monitorować po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy i przy okazji każdej wizyty; odpowiednim postępowaniem może być przerwanie leczenia.

Zaostrzenie wcześniej istniejących objawów psychozy lub manii

U pacjentów z psychozą, podawanie metylofenidatu może zaostrzyć objawy zaburzeń zachowania i myślenia.

Pojawienie się nowych objawów psychozy lub manii

Metylofenidat stosowany w zwyczajowych dawkach może wywoływać związane z leczeniem objawy psychotyczne (omamy wzrokowe/czuciowe/słuchowe oraz urojenia) lub objawy manii u dzieci i młodzieży bez wcześniejszej psychozy lub manii w wywiadzie. Jeśli pojawią się objawy maniakalne lub psychotyczne, należy wziąć pod uwagę ich możliwy przyczynowy związek z metylofenidatem; właściwe może być przerwanie leczenia.

Zachowania agresywne i wrogie

Leczenie środkami pobudzającymi może wywoływać lub nasilać agresję lub wrogie zachowania. Pacjentów leczonych metylofenidatem należy monitorować pod kątem pojawienia się lub nasilenia zachowań agresywnych lub wrogich, na początku leczenia oraz po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy i podczas każdej wizyty. Jeśli u pacjenta występują zmiany w

zachowaniu, lekarz powinien ocenić, czy nie należy dostosować schematu leczenia, pamiętając, że właściwe może być zmniejszenie lub zwiększenie dawki. Można rozważyć przerwanie leczenia.

Skłonności samobójcze

Pacjenci, u których podczas leczenia ADHD pojawią się myśli lub zachowania samobójcze, powinni zostać natychmiast zbadani przez lekarza prowadzącego. Należy zwrócić uwagę na zaostrenie podstawowej choroby psychicznej i możliwy wpływ przyczynowy leczenia metylofenidatem. Konieczne może być leczenie podstawowej choroby psychicznej. Należy także rozważyć ewentualne odstawienie metylofenidatu.

Tiki

Stosowanie metylofenidatu wiąże się z powstawaniem nowych lub zaostreniem istniejących tików ruchowych i werbalnych. Opisywano także pogorszenie stanu pacjenta w przebiegu zespołu Tourette'a. Leczenie metylofenidatem powinno być poprzedzone wywiadem rodzinnym, a także oceną kliniczną dotyczącą występowania u dzieci tików lub zespołu Tourette'a. Podczas leczenia metylofenidatem pacjentów należy regularnie monitorować pod kątem pojawienia się lub nasilenia tików. Kontrolę należy przeprowadzać po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty.

Lęk, pobudzenie lub napięcie

Stosowanie metylofenidatu związane jest z nasileniem istniejących stanów lękowych, pobudzenia lub napięcia. Przed zastosowaniem metylofenidatu należy ocenić klinicznie, czy stany takie nie występują. Pacjentów należy regularnie monitorować pod względem pojawienia się lub nasilenia takich objawów w trakcie leczenia, po każdej zmianie dawki i następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty.

Postacie choroby dwubiegunowej

Szczególą ostrożność należy zachować stosując metylofenidat u pacjentów z ADHD, u których stwierdza się współistniejącą chorobę afektywną dwubiegunową (szczególnie nieleczoną chorobę afektywną dwubiegunową typu I lub inne postacie tej choroby), ze względu na możliwość wystąpienia epizodu mieszanego/maniakalnego u takich pacjentów. Przed rozpoczęciem leczenia metylofenidatem, pacjentów ze współistniejącymi objawami depresji należy poddać odpowiednim badaniom przesiewowym w celu ustalenia, czy występuje u nich ryzyko choroby afektywnej dwubiegunowej; badania takie powinny obejmować szczegółowy wywiad psychiatryczny, włącznie z wywiadem rodzinnym dotyczącym samobójstw, choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji. Ścisłe, ciągłe monitorowanie takich pacjentów ma zasadnicze znaczenie (patrz wyżej „Zaburzenia psychiczne” i punkt 4.2). Obserwację pod kątem objawów należy przeprowadzać po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy i podczas każdej wizyty.

Wzrastanie

Podczas długotrwałego stosowania metylofenidatu u dzieci zaobserwowano umiarkowane zmniejszenie szybkości zwiększania masy ciała i opóźnienie wzrastania.

Wpływ metylofenidatu na ostateczny wzrost i masę ciała nie jest obecnie znany i jest przedmiotem badań.

Podczas leczenia metylofenidatem należy monitorować proces wzrastania. Wzrost, masę ciała oraz łaknienie należy odnotowywać w karcie rozwoju nie rzadziej niż co 6 miesięcy. U pacjentów, którzy nie rosną lub przyrosty ich masy ciała i wzrostu nie odpowiadają oczekiwaniom, konieczne może być przerwanie leczenia.

Ataki padaczkowe

Należy zachować ostrożność stosując metylofenidat u pacjentów chorujących na padaczkę. Metylofenidat może obniżać próg drgawkowy u pacjentów z wcześniej występującymi napadami drgawek, u pacjentów z wcześniejszymi nieprawidłowościami w zapisie EEG bez występowania

drgawek i, rzadko, u pacjentów bez drgawek w wywiadzie i bez nieprawidłowości w zapisie EEG. Jeśli napady drgawek staną się częstsze lub zaczną się pojawiać, metylofenidat należy odstawić.

Nadużycie, niewłaściwe użycie i pozorowane stosowanie

Należy uważnie obserwować pacjentów ze względu na ryzyko pozorowanego przyjmowania, niewłaściwego używania lub nadużywania metylofenidatu.

Należy zachować ostrożność stosując metylofenidat u pacjentów z rozpoznanym uzależnieniem od alkoholu lub narkotyków, ze względu na potencjalne nadużywanie, niewłaściwe stosowanie, bądź pozorowane stosowanie leku.

Przewlekłe nadużywanie metylofenidatu może doprowadzić do znacznej tolerancji i uzależnienia psychicznego, czemu towarzyszą różnego stopnia zaburzenia zachowania. Pojawiać się mogą epizody psychotyczne, zwłaszcza w odpowiedzi na nadużywanie pozajelitowe.

Wiek pacjenta, obecność czynników ryzyka nieprawidłowego przyjmowania leku (takich jak współistniejące zaburzenia buntownicze, zaburzenia zachowania lub choroba afektywna dwubiegunowa), wcześniejsze lub obecne nadużywanie to czynniki, które powinny być brane pod uwagę podczas wyboru terapii ADHD. Zaleca się ostrożność w przypadku emocjonalnie niestabilnych pacjentów, takich jak osoby z historią uzależnienia od alkoholu bądź narkotyków, ponieważ tacy pacjenci mogą sami z własnej inicjatywy zwiększać dawkowanie.

W przypadku pacjentów o wysokim ryzyku nadużywania substancji, stosowanie metylofenidatu i innych środków pobudzających może być niewłaściwe i należy rozważyć leczenie inne niż pobudzające.

Odstawienie

W czasie odstawiania leku wymagany jest staranny nadzór, ponieważ przerwanie podawania leku może ujawnić depresję, jak również przewlekłą nadaktywność. Niektórzy pacjenci mogą wymagać długotrwałej obserwacji.

W przypadku pacjentów nadużywających produktu, wymagany jest staranny nadzór w czasie jego odstawiania, ponieważ możliwe jest wystąpienie ciężkiej depresji.

Zmęczenie

Nie należy stosować metylofenidatu w celu zapobiegania lub leczenia normalnych stanów zmęczenia.

Wybór postaci metylofenidatu

Lekarz prowadzący powinien dobrać odpowiednią postać farmaceutyczną metylofenidatu, w oparciu o indywidualne wskazania i w zależności od wymaganego czasu trwania działania farmakologicznego.

Badania przesiewowe na obecność narkotyków

Ten produkt leczniczy zawiera metylofenidat, który może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów laboratoryjnych na obecność amfetaminy. W szczególności dotyczy to immunologicznych testów przesiewowych.

Sportowcy muszą być świadomi, że ten produkt leczniczy może powodować pozytywne wyniki testów antydopingowych.

Niewydolność nerek lub wątroby

Brak doświadczeń dotyczących stosowania metylofenidatu u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

Skutki hematologiczne

Długookresowe bezpieczeństwo leczenia metylofenidatem nie jest w pełni ustalone. W razie wystąpienia leukopenii, małopłytkowości, niedokrwistości lub innych nieprawidłowości, w tym wskazujących na poważne zaburzenia czynności nerek i wątroby, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Substancja pomocnicza: laktoza

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę: nie należy stosować tego produktu leczniczego u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami: nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**Interakcje farmakokinetyczne**

Nie wiadomo, jak metylofenidat może wpływać na osoczowe stężenie jednocześnie podawanych produktów leczniczych. W związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności w stosowaniu metylofenidatu z innymi produktami leczniczymi, szczególnie z tymi o wąskim zakresie terapeutycznym.

Metylofenidat nie jest metabolizowany przez cytochrom P450 istotnym klinicznie w zakresie. Oczekuje się, że aktywatory i inhibitory cytochromu P450 nie mają istotnego wpływu na farmakokinetykę metylofenidatu. Także na odwrót, enancjomery d- i l- metylofenidatu nie hamują w sposób znaczący cytochromu P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ani 3A.

Jednak istnieją doniesienia wskazujące na to, że metylofenidat może hamować metabolizm kumarynowych leków przeciwzakrzepowych, leków przeciwdrgawkowych (np. fenobarbitalu, fenytoiny, prymidonu) i niektórych leków przeciwdepresyjnych (trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny). Podczas rozpoczynania i przerywania leczenia metylofenidatem może być konieczne dostosowanie dawki już stosowanych tych produktów leczniczych i ustalenie ich stężenia w osoczu (lub czasów krzepnięcia w przypadku kumaryny).

Interakcje farmakodynamiczne**Stosowanie z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi**

Metylofenidat może obniżać skuteczność substancji czynnych stosowanych w leczeniu nadciśnienia.

Stosowanie z produktami leczniczymi, które podwyższają ciśnienie tętnicze krwi

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów leczonych metylofenidatem i jakimikolwiek innymi substancjami czynnymi, które także mogą podwyższać ciśnienie tętnicze krwi (patrz również akapity na temat zaburzeń krążenia i naczyniowo-mózgowych w punkcie 4.4) .

Z powodu możliwości wystąpienia przełomu nadciśnieniowego, metylofenidat jest przeciwwskazany u pacjentów leczonych (obecnie lub w ciągu ostatnich 2 tygodni) nieselektywnymi i nieodwracalnymi inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).

Stosowanie z alkoholem

Alkohol może nasilać niepożądane działania psychoaktywnych substancji czynnych, w tym metylofenidatu, na ośrodkowy układ nerwowy. Dlatego zaleca się pacjentom powstrzymywanie się od spożywania alkoholu w czasie leczenia.

Stosowanie z jedzeniem

Nie były prowadzone badanie nad potencjalnym wpływem pokarmu. Dlatego zaleca się przyjmowanie tabletek produktu leczniczego Medikinet w ustalony sposób w stosunku do pory posiłków, tj. dawki powinny być podawane w tym samym czasie względem pór posiłków każdego dnia, najlepiej z posiłkiem lub natychmiast po nim (patrz punkt 4.2).

Stosowanie z chlorowcopochodnymi środkami znieczulającymi

Istnieje ryzyko nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi w trakcie zabiegu chirurgicznego. W wypadku planowego zabiegu, nie należy używać metylofenidatu w dniu operacji.

Stosowanie z ośrodkowo działającymi agonistami receptora alfa-2 (np. klonidyna)

Zgłaszano poważne działania niepożądane, łącznie z nagłym zgonem, podczas jednoczesnego stosowania tego produktu leczniczego z klonidyną. Bezpieczeństwo stosowania metylofenidatu w skojarzeniu z klonidyną czy innymi ośrodkowo działającymi agonistami receptora alfa-2 nie było przedmiotem systematycznej oceny.

Stosowanie z substancjami czynnymi o działaniu dopaminergicznym

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania metylofenidatu w skojarzeniu z substancjami czynnymi o działaniu dopaminergicznym, w tym z substancjami przeciwpyschotycznymi. Ponieważ dominującym działaniem metylofenidatu jest zwiększanie zewnątrzkomórkowego stężenia dopaminy, toteż podczas jednoczesnego podawania z bezpośrednimi i pośrednimi agonistami dopaminy (łącznie z DOPA i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi), jak również z antagonistami dopaminy (łącznie z lekami przeciwpyschotycznymi), może dojść do interakcji farmakodynamicznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania metylofenidatu u kobiet w ciąży.

Istnieją spontaniczne zgłoszenia występowania objawów toksyczności krążeniowo-oddechowej u noworodków, a zwłaszcza tachykardii u płodu i zespołu niewydolności oddechowej.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozród jedynie w dawkach toksycznych dla matki (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania metylofenidatu podczas ciąży, chyba że z oceny klinicznej wynika, że przerwanie terapii stanowiłoby większe zagrożenie dla przebiegu ciąży.

Karmienie piersią

Metylofenidat przenika do mleka kobiet karmiących, leczonych tym lekiem.

Zgłoszono jeden przypadek nieokreślonego spadku masy ciała u niemowlęcia w okresie ekspozycji na lek. Niemowlę przybrało na wadze, kiedy matka przerwała leczenie metylofenidatem. Nie można wykluczyć istnienia ryzyka dla niemowląt karmionych piersią, których matki stosują ten lek.

W oparciu o ocenę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania metylofenidatu dla karmiącej matki należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu/czasowym wstrzymaniu leczenia metylofenidatem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metylofenidat może powodować zawroty głowy, senność i zaburzenia widzenia, włącznie z zaburzeniami akomodacji oka, podwójnym widzeniem i niewyraźnym widzeniem. Medikinet może mieć umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia tych działań niepożądanych i doradzić, by w razie ich wystąpienia unikali podejmowania ryzykownych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługa urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane zaobserwowane w trakcie badań klinicznych i zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu produktu leczniczego Medikinet do obrotu, a także zgłaszane dla innych produktów zawierających chlorowoderek metylofenidatu. Jeżeli częstość działania niepożądanego produktu leczniczego Medikinet i innego produktu były różne, uwzględniono wyższą obserwowaną częstość z obu baz danych.

Częstość występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: zapalenie jamy nosowo-gardłowej

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, plamica małopłytkowa

Nieznana: pancytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne, obrzęk uszu, stany pęcherzowe, łuszczenie się skóry, pokrzywka, świąd, wysypka i wypryski skórne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Często: jadłowstręt, osłabienie łaknienia, umiarkowane zmniejszenie przyrostu masy ciała i wzrostu w czasie przedłużonego stosowania u dzieci*

Zaburzenia psychiczne*

Bardzo często: bezsenność, nerwowość

Często: jadłowstręt, labilność emocjonalna, agresja*, pobudzenie*, lęk*, depresja*, drażliwość, nietypowe zachowania

Niezbyt często: zaburzenia psychotyczne*, omamy słuchowe, wzrokowe i czuciowe*, złość, myśli samobójcze*, zmiany i wahania nastroju, niepokój, płaczliwość, tiki*, pogorszenie istniejących już tików lub zespołu Tourette'a*, nadmierna czujność, zaburzenia snu

Rzadko: mania*, dezorientacja, zaburzenia libido

Bardzo rzadko: próby samobójcze (także dokonane samobójstwo)*, przemijający nastrój depresyjny*, nieprawidłowe myślenie, apatia, zachowania powtarzalne, nadmierna koncentracja

Nieznana: urojenia*, zaburzenia myślenia*, stany splątania, przypadki nadużywania i uzależnienia, słowotok (częściej dla postaci leku o natychmiastowym uwalnianiu).

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: bóle głowy

Często: zawroty głowy, dyskineza, hiperaktywność psychoruchowa, senność

Niezbyt często: sedacja, drżenie

Bardzo rzadko: drgawki, ruchy choreoatetotyczne, przemijające niedokrwienne zaburzenia neurologiczne, złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS; zgłoszenia słabo udokumentowane, a w większości przypadków pacjenci otrzymywali również inne substancje czynne, więc rola metylofenidatu w tych przypadkach nie jest jasna.)

Nieznana: zaburzenia naczyniowo – mózgowe* (w tym zapalenia naczyń, krwotoki mózgowe, udary naczyniowe mózgu, zapalenie tętnic mózgowych, zatory naczyń mózgowych), napady drgawkowe typu *grand mal**, migrena

Zaburzenia oka

Niezbyt często: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie

Rzadko: trudności w akomodacji, rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia

Zaburzenia serca*

Często: zaburzenia rytmu, tachykardia, kołatanie serca

Niezbyt często: ból w klatce piersiowej

Rzadko: dusznica bolesna

Bardzo rzadko: zatrzymanie krążenia, zawał mięśnia sercowego

Nieznana: tachykardia nadkomorowa, bradykardia, skurcze dodatkowe komór, skurcze dodatkowe

Zaburzenia naczyniowe*

Często: nadciśnienie tętnicze krwi

Bardzo rzadko: zapalenie i (lub) zamknięcie tętnic mózgowych, obwodowe marznienie, objaw Raynauda

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: kaszel, ból gardła i krtani

Niezbyt często: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, biegunka, nudności, dyskomfort w jamie brzusznej i wymioty: - Objawy te pojawiają się zazwyczaj na początku leczenia i może je łagodzić równoczesne przyjmowanie pokarmu. Suchość w ustach

Niezbyt często: zaparcia

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Bardzo rzadko: zaburzenie czynności wątroby, w tym śpiączka wątrobowa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: łysienie, świąd, wysypka, pokrzywka

Niezbyt często: obrzęk naczynioruchowy, stany pęcherzowe, złuszczenie się naskórka

Rzadko: nadmierna potliwość, wysypka plamkowa, rumień

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, stała wysypka polekowa

Nieznana: suchość skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: bóle stawów

Niezbyt często: ból mięśni, drgawki mięśni

Bardzo rzadko: skurcze mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: krwimocz

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: ginekomastia

Nieznana: zaburzenia erekcji

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: gorączka, opóźnienie wzrostu w razie przedłużonego stosowania u dzieci *

Niezbyt często: ból w klatce piersiowej, zmęczenie

Bardzo rzadko: nagła śmierć sercowa*

Nieznana: dyskomfort w klatce piersiowej, bardzo wysoka gorączka

Badania diagnostyczne

Często: zmiany ciśnienia tętniczego krwi i tętna (zwykle zwiększenie)*, zmniejszenie masy ciała*

Niezbyt często: szmery w sercu*, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny, zmniejszenie liczby płytek, nieprawidłowa liczba białych krwinek

* patrz punkt 4.4

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 2-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Lecząc pacjentów, u których nastąpiło przedawkowanie, należy wziąć pod uwagę opóźnione uwalnianie metylofenidatu z produktu leczniczego Medikinet.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Głównie z powodu nadmiernego pobudzenia ośrodkowego i współczulnego układu nerwowego, ostre przedawkowanie może wywoływać: wymioty, pobudzenie, drżenia, wzmożenie odruchów, drżenia mięśniowe, drgawki (po których może nastąpić śpiączka), euforię, splątanie, omamy, majaczenie, pocenie się, uderzenia gorąca, ból głowy, wysoką gorączkę, tachykardię, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie źrenic oraz suchość błon śluzowych.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum w razie przedawkowania produktu leczniczego Medikinet.

Leczenie obejmuje stosowanie odpowiednich środków o charakterze wspomagającym.

Konieczne jest zapewnienie ochrony pacjenta przed samookaleczeniem oraz zewnętrznymi bodźcami, które mogą nasilić już istniejące nadmierne pobudzenie. Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe nie są zbyt ciężkie, a pacjent jest przytomny, można opróżnić żołądek, wywołując wymioty lub wykonując płukanie żołądka. Przed wykonaniem płukania żołądka należy opanować pobudzenie i drgawki, jeśli występują, i zapewnić drożność dróg oddechowych. Inne metody postępowania mające na celu usunięcie z przewodu pokarmowego substancji toksycznych obejmują podanie węgla aktywnego i środków przeczyszczających. W razie ciężkiego zatrucia, przed wykonaniem płukania żołądka należy podać ostrożnie zwiększane dawki benzodiazepiny.

Aby zapewnić właściwe krążenie i wymianę oddechową, należy stosować intensywną terapię; wysoka gorączka może wymagać zastosowania zewnętrznych metod schładzania ciała.

Nie ustalono skuteczności dializy otrzewnowej i hemodializy pozaustrojowej w leczeniu przedawkowania metylofenidatu chlorowodoru.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: psychoanaleptyki, leki psychopobudzające, środki stosowane w leczeniu ADHD i leki nootropowe; sympatykomimetyki o działaniu ośrodkowym

Kod ATC: N06BA04

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Medikinet łagodnie pobudza ośrodkowy układ nerwowy z bardziej zauważalnym wpływem na psychikę niż aktywność ruchową. Jego sposób działania u człowieka nie został do końca

poznany, jednak przypuszcza się, że działa poprzez pobudzenie korowe oraz prawdopodobnie pobudzanie aktywującego układu siatkowego.

Mechanizm wpływu produktu leczniczego Medikinet na psychikę i zachowanie u dzieci nie został jasno ustalony ani też nie dowiedziono ostatecznie, jak lek wpływa na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Przypuszcza się, że blokuje on zwrotny wychwyt norepinefryny i dopaminy do presynaptycznego neuronu oraz zwiększa uwalnianie monoamin do przestrzeni pozaneuronalnej. Produkt leczniczy Medikinet jest mieszaniną racemiczną enancjomerów d- i l-treo metylofenidatu. Enancjomer d- jest bardziej aktywny farmakologicznie niż enancjomer l-.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Metylofenidat wchłania się szybko i prawie całkowicie. Ze względu na znaczny efekt pierwszego przejścia bezwzględna dostępność biologiczna jest mała i wynosi jedynie 30% (11-51%) dawki. Wchłanianie jest przyspieszone jeśli produkt leczniczy przyjmuje się z posiłkami, jednak nie wpływa to na całkowitą wchłoniętą ilość. Średnio po 1-2 godzinach od podania dawki 10 mg osiągnęte jest maksymalne stężenie w osoczu 7 ng/ml. Maksymalne wartości stężenia w osoczu wykazują dużą zmienność międzyosobniczą.

Istnieje znaczna zmienność międzyosobnicza i wewnątrzosobnicza stężeń w osoczu, brak jednak przekonujących dowodów jej wpływu na skuteczność terapeutyczną. Względnie krótki okres półtrwania dobrze koreluje z czasem działania 1 do 4 godzin.

Dystrybucja:

We krwi, metylofenidat i jego metabolity ulegają podziałowi pomiędzy osocze (57%) i erytrocyty (43%). Metylofenidat i jego metabolity w niewielkim stopniu wiążą się z białkami osocza (10-33%). Objętość dystrybucji po pojedynczym podaniu dożylnym wynosi 2,2 l/kg ($2,65 \pm 1,1$ l/kg dla d-metylofenidatu oraz $1,8 \pm 0,9$ l/kg dla l-metylofenidatu).

Biotransformacja:

Biotransformacja metylofenidatu jest szybka i intensywna. Maksymalne stężenia w osoczu kwasu 2-fenilo-2-piperydylooctowego (PPAA) uzyskuje się w przybliżeniu po 2 godzinach od podania metylofenidatu, przy czym stężenie to jest od 30 do 50 razy wyższe niż tej substancji w stanie niezmienionym. Okres półtrwania kwasu 2-fenilo-2-piperydylo-octowego jest prawie dwa razy dłuższy niż metylofenidatu, a klirens ogólnoustrojowy wynosi 0,17 l/h/kg. Wykrywa się jedynie niewielkie ilości metabolitów hydroksylowanych (np. hydroksymetylofenidat i kwas hydroksyrytalinowy). Wydaje się, że aktywność terapeutyczną wykazuje głównie związek macierzysty.

Eliminacja:

Metylofenidat jest eliminowany z osocza z przeciętnym okresem półtrwania wynoszącym około 2 godzin. Średni klirens po podaniu pojedynczej dawki dożylnej wynosi 0,565 l/h/kg ($0,40 \pm 0,12$ l/h/kg dla d-metylofenidatu oraz $0,73 \pm 0,28$ l/h/kg dla l-metylofenidatu). Po podaniu doustnym około 78-97% dawki jest wydalane z moczem w ciągu 48 do 96 godzin, a 1 do 3% dawki - z kałem w postaci metabolitów. W moczu stwierdza się jedynie niewielkie ilości (<1%) metylofenidatu w postaci niezmienionej. Znaczna część dawki dożylnej (89%) jest eliminowana z moczem w ciągu 16 godzin, przypuszczalnie niezależnie od wartości jego pH, w postaci kwasu rytalinowego.

Brak widocznych różnic w farmakokinetyce metylofenidatu między dziećmi z zespołami hiperkinetycznymi/ADHD a zdrowymi, dorosłymi uczestnikami badań klinicznych.

Właściwości farmakokinetyczne metylofenidatu nie były badane u dzieci poniżej 6 lat ani u osób starszych w wieku powyżej 65 lat.

Wydalanie kwasu rytalinowego za pośrednictwem nerek może zmniejszać się w razie zaburzeń czynności nerek.

Znaczna część dawki jest wydalana z moczem, jako kwas 2-fenilo-2-piperydylooctowy (PPAA, 60-86%).

Charakterystyka u pacjentów:

Brak widocznych różnic w działaniu farmakokinetycznym metylofenidatu u dzieci wykazujących nadmierną ruchliwość oraz dorosłych zdrowych ochotników.

Dane dotyczące wydalania u pacjentów z prawidłową czynnością nerek wskazują, że zaburzenia czynności nerek prawie nie wpływają na wydalanie nerkowe niezmienionej postaci metylofenidatu. Jednak wydalanie nerkowe PPAA może ulegać ograniczeniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**Działanie rakotwórcze**

W badaniach rakotwórczości w okresie całego życia u szczurów i myszy stwierdzono zwiększenie liczby złośliwych guzów wątroby tylko u samców myszy. Znaczenie tych obserwacji w odniesieniu do ludzi nie jest znane.

Metylofenidat w dawkach kilkakrotnie przewyższających dawki stosowane w praktyce klinicznej nie wpływał na zdolność rozrodczą ani na płodność.

Wpływ na ciążę – rozwój zarodkowy/płodowy

Uważa się, że metylofenidat nie wykazuje działania teratogennego u szczurów i królików.

Toksyczność dla płodów (to znaczy całkowitą utratę miotu) i toksyczność u matki stwierdzano u szczurów po dawkach toksycznych dla matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana (kukurydziana)
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25° C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE/PVDC /Aluminium w tekturowym pudełku.

20, 30 lub 50 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37, 58638 Iserlohn
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12841, 12842, 12843

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2011.06.16/12.12.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11-12-2013/