Medikinet 10 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Medikinet 10 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 10 mg Methylphenidathydrochlorid, entsprechend 8,65 mg Methylphenidat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 42,99 mg Lactose-Monohydrat/Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Medikinet 5 mg Tabletten

Weiße, runde, biplane, facettierte Tablette mit beidseitiger, geschwungener Bruchkerbe, einseitige Prägung „S“ auf beiden Hälften und 2 radialen, facettierten Einkerbungen im Stegbereich.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Medikinet 10 mg Tabletten

Weiße, runde, biplane, facettierte Tablette mit beidseitiger, geschwungener Bruchkerbe, einseitige Prägung „M“ auf beiden Hälften und 2 radialen, facettierten Einkerbungen im Stegbereich.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Medikinet 20 mg Tabletten

Weiße, runde, biplane, facettierte Tablette mit beidseitiger, geschwungener Bruchkerbe, einseitige Prägung „L“ auf beiden Hälften und 2 radialen, facettierten Einkerbungen im Stegbereich.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)

Medikinet ist im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren indiziert, wenn sich andere therapeutische Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben. Die Behandlung muss unter Aufsicht eines Facharztes mit Erfahrung in der Behandlung von Verhaltensstörungen bei Kindern durchgeführt werden. Die Diagnose sollte anhand der aktuell gültigen DSM-Kriterien oder der Richtlinien in ICD-10 gestellt werden und auf einer vollständigen Anamnese und Untersuchung des Patienten basieren. Die Diagnose darf sich nicht allein auf das Vorhandensein eines oder mehrerer Symptome stützen.

Die spezifische Ätiologie dieses Syndroms ist unbekannt. Ein spezifischer diagnostischer Test existiert nicht. Eine adäquate Diagnose erfordert die Berücksichtigung medizinischer und spezieller psychologischer, pädagogischer Quellen und des sozialen Umfeldes.

Eine therapeutische Gesamtstrategie umfasst in der Regel sowohl psychologische, pädagogische, soziale als auch pharmakotherapeutische Maßnahmen und zielt auf eine Stabilisierung von Kindern mit einem Verhaltenssyndrom ab, das durch folgende Symptome charakterisiert sein kann: chronische kurze Aufmerksamkeitsspanne in der Anamnese, Ablenkbarkeit, emotionale Labilität, Impulsivität, mäßige bis starke Hyperaktivität, geringfügige neurologische Anzeichen und abnormales EEG. Die Lernfähigkeit kann unter Umständen beeinträchtigt sein.

Eine Behandlung mit Medikinet ist nicht bei allen Kindern mit ADHS indiziert und der Entscheidung zur Anwendung dieses Arzneimittels muss eine sehr sorgfältige Einschätzung der Schwere und Dauer der Symptome des Kindes in Bezug auf sein Alter vorausgehen.

Eine entsprechende pädagogische Einstufung ist essentiell und psychosoziale Maßnahmen sind im Allgemeinen notwendig. Wenn sich andere therapeutische Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben, muss die Entscheidung, ein Stimulanz zu verordnen, auf Basis einer strengen Einschätzung der Schwere der Symptome des Kindes beruhen. Die Anwendung von Medikinet sollte immer in Übereinstimmung mit der zugelassenen Indikation und den Verschreibungs-/Diagnose-Leitlinien erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung muss unter Aufsicht eines Facharztes mit Erfahrungen in der Behandlung von Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen erfolgen.

Untersuchungen vor Behandlungsbeginn

Vor einer Verschreibung ist es notwendig, den Patienten hinsichtlich seines kardiovaskulären Status einschließlich Blutdruck und Herzfrequenz zu beurteilen. Eine umfassende Anamnese sollte Begleitmedikationen, frühere und aktuelle medizinische und psychiatrische Begleiterkrankungen oder Symptome und Familienanamnese von plötzlichen Herzerkrankungen/ unerwartetem Tod und eine exakte Erfassung von Körpergröße und -gewicht vor der Behandlung in einem Wachstumsdiagramm umfassen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Laufende Überwachung
Das Wachstum, der psychische und der kardiovaskuläre Status sollten kontinuierlich überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).
- Der Blutdruck und der Puls sollen bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate in einer grafischen Darstellung dokumentiert werden;
- Körpergröße, Gewicht und Appetit sollten mindestens alle 6 Monate anhand eines Wachstumsdiagramms festgehalten werden;
- Die Entwicklung neuer oder die Verschlechterung bereits bestehender psychiatrischer Störungen sind bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate und bei jedem Besuch zu erfassen.

Die Patienten sollten hinsichtlich des Risikos von Zweckentfremdung, Fehlgebrauch und Missbrauch von Medikinet überwacht werden.
Dosistitration
Zu Beginn der Behandlung mit Methylphenidat ist eine sorgfältige Dosistitration erforderlich. Die Dosistitration sollte mit der niedrigst möglichen Dosis beginnen.
Die empfohlene Startdosis beträgt 5 mg einmal oder zweimal täglich (z.B. zum Frühstück und Mittagessen), mit einer Erhöhung bei Bedarf in wöchentlichen Intervallen um 5 mg – 10 mg in der Tagesdosis, entsprechend der Verträglichkeit und dem Ausmaß der Wirksamkeit.
Die Dosis, mit der eine zufriedenstellende Kontrolle der Symptome erreicht wird, sollte so gering wie möglich gewählt werden.
Bei der Behandlung des hyperkinetischen Syndroms/ADHS sollte die Einnahmezeit von Medikinet so gewählt werden, dass die bestmögliche Wirkung im Hinblick auf die Bekämpfung der Schwierigkeiten im sozialen Verhalten und des Verhaltens in der Schule erzielt wird.
Generell sollte die letzte Dosis nicht später als 4 Stunden vor dem Schlafengehen gegeben werden, um Einschlafstörungen vorzubeugen.
Wenn jedoch die Wirkung des Arzneimittels am Abend zu früh nachlässt, können gestörtes Verhalten und/oder Einschlafstörungen wieder auftreten. Eine niedrige Dosis am Abend kann dazu beitragen, dieses Problem zu lösen.
Die Vor- und Nachteile einer niedrigen abendlichen Dosis gegenüber den möglichen Einschlafstörungen müssen in die Überlegungen mit einbezogen werden.
Die Tageshöchstdosis von Methylphenidathydrochlorid ist 60 mg.
Dauertherapie (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen
Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Methylphenidat wurde nicht systematisch in kontrollierten Studien untersucht. Die Behandlung mit Methylphenidat sollte und muss nicht unbegrenzt erfolgen. Sie wird in der Regel während oder nach der Pubertät abgesetzt. Der Arzt, der Methylphenidat über längere Zeit (über 12 Monate) bei Kindern und Heranwachsenden mit ADHS anwendet, muss regelmäßig den langfristigen Nutzen des Arzneimittels für den einzelnen Patienten neu bewerten, indem er behandlungsfreie Zeitabschnitte einlegt, um das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung zu beurteilen. Es wird empfohlen, Methylphenidat mindestens einmal im Jahr abzusetzen, um das Befinden des Kindes zu beurteilen (vorzugsweise während der Schulferien). Eine Besserung kann möglicherweise aufrechterhalten bleiben, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.
Dosisreduktion und Unterbrechung der Medikation
Die Behandlung muss beendet werden, wenn die Symptome nach einer geeigneten Dosisanpassung über einen Zeitraum von einem Monat nicht besser werden. Bei Auftreten einer paradoxen Verschlimmerung der Symptome oder anderer schwerwiegender Nebenwirkungen muss die Dosis reduziert oder das Präparat abgesetzt werden.
Erwachsene
Methylphenidat ist nicht zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS. Sicherheit und Wirksamkeit wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.
Ältere Patienten
Methylphenidat darf nicht bei älteren Patienten angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat in dieser Altersgruppe wurden nicht nachgewiesen.
Kinder unter 6 Jahren
Methylphenidat darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Medikinet in dieser Altersgruppe wurden nicht nachgewiesen.
Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Die Tabletten sollen als Ganzes oder in Hälften geteilt mit Flüssigkeit, entweder zu oder direkt nach den Mahlzeiten, geschluckt werden.
Die Wirkung von Nahrungsmitteln auf die Resorption von Methylphenidat aus Medikinet wurde nicht untersucht. Eine mögliche Auswirkung auf die Resorption kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Es wird empfohlen Medikinet Tabletten immer in der gleichen Weise in Bezug auf die Mahlzeiten einzunehmen. Daher sollte die Einnahme jeden Tag zur gleichen Zeit in Bezug zu den Mahlzeiten erfolgen, vorzugsweise zu oder direkt nach dem Essen.

Dauer der Anwendung

Diese ist individuell festzusetzen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Glaukom
- Phäochromozytom
- Während der Behandlung mit nicht-selektiven, irreversiblen Monoaminooxidasehemmern (MAO-Hemmern) oder innerhalb von mindestens 14 Tagen nach Absetzen solcher Substanzen, da dann das Risiko einer hypertensiven Krise besteht (siehe Abschnitt 4.5).
- Hyperthyreose oder Thyreotoxikose
- Diagnose oder Anamnese von schwerer Depression, Anorexia nervosa/anorektischen Störungen, Suizidneigung, psychotischen Symptomen, schwere affektive Störungen, Manie, Schizophrenie, psychopathischen/Borderline-Persönlichkeitsstörungen.
- Diagnose oder Anamnese von schweren und episodischen (Typ I) bipolaren affektiven Störungen (die nicht gut kontrolliert sind)
- Vorbestehende Herz-Kreislauferkrankungen einschließlich schwerer Hypertonie, Herzinsuffizienz, arterieller Verschlusskrankheit, Angina pectoris, hämodynamisch signifikanter, angeborener Herzfehler, Kardiomyopathien, Myokardinfarkt, potentiell lebensbedrohender Arrhythmien und Kanalopathien (Erkrankungen, die aufgrund von Dysfunktionen der Ionenkanäle verursacht wurden)
- Vorbestehende zerebrovaskuläre Erkrankungen, wie zum Beispiel zerebrale Aneurysmen, Gefäßabnormalitäten einschließlich Vaskulitis oder Schlaganfall

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Behandlung mit Methylphenidat ist nicht bei allen Kindern mit ADHS indiziert und der Entscheidung zur Anwendung dieses Arzneimittels muss eine sehr sorgfältige Einschätzung der Schwere und Dauer der Symptome des Kindes in Bezug auf sein Alter vorausgehen.

Langzeitanwendung (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Methylphenidat wurde nicht systematisch in kontrollierten Studien untersucht. Die Behandlung mit Methylphenidat sollte und muss nicht unbegrenzt erfolgen. Sie wird in der Regel während oder nach der Pubertät abgesetzt. Patienten unter Langzeitbehandlung (d.h. über mehr als 12 Monate) müssen laufend entsprechend den Richtlinien (in Abschnitte 4.2 und 4.4) hinsichtlich Herz- Kreislaufstatus, Wachstum, Appetit, Entwicklung von neuen oder Verschlechterung von bestehenden psychiatrischen Erkrankungen sorgfältig überwacht werden. Psychiatrische Erkrankungen, die überwacht werden sollten, werden unten beschrieben und beinhalten (sind aber nicht begrenzt auf): motorische oder vokale Tics, aggressives oder feindseliges Verhalten, Depression, Agitiertheit, Angst, Psychose, Manie, Wahnvorstellungen, Reizbarkeit, mangelnde Spontaneität, Rückzug und übermäßige Perseveration.

Der Arzt, der Methylphenidat über längere Zeit (über 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS anwendet, muss regelmäßig den langfristigen Nutzen des Arzneimittels für den einzelnen Patienten neu bewerten, indem er behandlungsfreie Zeitabschnitte einlegt, um das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung zu beurteilen. Es wird empfohlen Methylphenidat mindestens einmal im Jahr abzusetzen, um das Befinden des Kindes zu beurteilen (vorzugsweise während der Schulferien). Eine Besserung kann möglicherweise aufrechterhalten bleiben, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

Herz-Kreislaufstatus

Bei Patienten, für die eine Behandlung mit Stimulanzien in Betracht kommt, sollte eine sorgfältige Anamnese erhoben werden (einschließlich Beurteilung der Familienanamnese auf plötzlichen Herz- oder unerwarteten Tod oder maligne Arrhythmien) und eine körperliche Untersuchung auf bestehende Herzerkrankungen durchgeführt werden. Wenn initiale Befunde auf eine solche Historie oder Erkrankung hinweisen, müssen diese Patienten weitergehende Herzuntersuchungen durch einen Spezialisten erhalten. Patienten, bei denen unter der Therapie mit Medikinet Symptome wie Palpitationen, Thoraxschmerzen bei Belastung, unklare Synkope, Dyspnoe oder andere Symptome, die auf eine Herzerkrankung schließen lassen, auftreten, sollten umgehend eine kardiale Untersuchung durch einen Spezialisten erhalten.

Die Auswertung von Daten aus klinischen Studien mit Methylphenidat bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS hat gezeigt, dass Patienten unter Methylphenidat-Behandlung häufig eine Änderung des diastolischen und systolischen Blutdrucks um über 10 mmHg gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu den Kontrollen entwickeln. Die kurz- und langfristigen klinischen Auswirkungen dieser kardi-

ovaskulären Effekte bei Kindern und Jugendlichen sind nicht bekannt. Mögliche klinische Komplikationen können als Ergebnis der in den klinischen Studiendaten beobachteten Wirkungen nicht ausgeschlossen werden. Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten, deren Gesundheitszustand durch Erhöhung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz beeinträchtigt werden könnte. Siehe Abschnitt 4.3 für Erkrankungen, bei denen eine Behandlung mit Methylphenidat kontraindiziert ist.
Der Herz-Kreislaufstatus sollte sorgfältig überwacht werden. Bei jeder Dosisanpassung und bei klinischem Bedarf und dann mindestens alle 6 Monate muss der Blutdruck und die Herzfrequenz in grafischer Darstellung dokumentiert werden.
Die Anwendung vom Methylphenidat ist kontraindiziert bei bestimmten vorbestehenden Herz- Kreislauferkrankungen, wenn nicht der Rat eines Kinderkardiologen eingeholt wurde (siehe Abschnitt 4.3).

Plötzlicher Tod und vorbestehende kardiale Strukturauffälligkeiten oder andere schwere Herzerkrankungen

Bei Kindern, einige mit strukturellen Herzanomalien oder anderen schwerwiegenden Herzproblemen, wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Stimulanzien des Zentralnervensystems in normalen Dosierungen über plötzliche Todesfälle berichtet. Obwohl einige schwerwiegende Herzprobleme alleine schon ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Tod bedeuten können, werden Stimulanzien nicht empfohlen bei Kindern oder Jugendlichen mit bekannten strukturellen Herzanomalien, Kardiomyopathien, schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen oder anderen schwerwiegenden Herzproblemen, die sie einer erhöhten Gefährdung für die sympathomimetischen Wirkungen eines stimulierenden Arzneimittels aussetzen könnten.

Missbrauch und kardiovaskuläre Ereignisse

Der Missbrauch von Stimulanzien des zentralen Nervensystems kann mit plötzlichem Tod und anderen schwerwiegenden kardiovaskulären unerwünschten Ereignissen assoziiert sein.

Zerebrovaskuläre Störungen

Siehe Abschnitt 4.3 für zerebrovaskulären Bedingungen, unter denen die Methylphenidat-Anwendung kontraindiziert ist. Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren (wie kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte, Begleitmedikation, die den Blutdruck erhöht) sollten bei jedem Termin auf neurologische Anzeichen und Symptome nach Behandlungsbeginn mit Methylphenidat untersucht werden.
Zerebrale Vaskulitis scheint eine sehr seltene idiosynkratische Reaktion auf eine Methylphenidat-Einnahme zu sein. Es gibt einige Hinweise, dass Patienten mit höherem Risiko identifiziert werden können. Das initiale Auftreten von Symptomen kann der erste Hinweis auf eine zugrunde liegende klinische Erkrankung sein. Eine frühe Diagnose aufgrund starker Hinweise kann das umgehende Absetzen von Methylphenidat und eine frühzeitige Behandlung ermöglichen. Die Diagnose sollte daher bei jedem Patienten in Betracht gezogen werden, der unter einer Methylphenidat-Behandlung neue neurologische Symptome entwickelt, die einer zerebralen Ischämie entsprechen. Zu diesen Symptomen können schwere Kopfschmerzen, Taubheitsgefühl, Schwäche, Lähmungen und Beeinträchtigungen von Koordination, Sehen, Sprechen, Sprache oder Gedächtnis zählen.
Die Behandlung mit Medikinet ist nicht kontraindiziert bei Patienten mit hemiplegischer Zerebralparese.

Psychiatrische Erkrankungen

Psychiatrische Komorbiditäten bei ADHS sind häufig und sollten bei der Verschreibung von Stimulanzien berücksichtigt werden. Im Falle des Auftretens psychiatrischer Symptome oder der Verschlimmerung einer bestehenden psychiatrischen Erkrankung sollte die Therapie mit Methylphenidat nicht fortgesetzt werden, wenn nicht der Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko für den Patienten überwiegt.
Bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate und bei jedem Besuch ist zu kontrollieren, ob sich psychiatrische Störungen entwickelt oder verschlechtert haben; eine Unterbrechung der Behandlung könnte angebracht sein.

Verschlimmerung bestehender psychotischer oder manischer Symptome

Bei psychotischen Patienten kann die Verabreichung von Methylphenidat die Symptome von Verhaltens- und Denkstörungen verschlimmern.

Auftreten neuer psychotischer oder manischer Symptome

Behandlungsbedingte psychotische Symptome (visuelle/taktile/auditive Halluzinationen und Wahnvorstellungen) oder Manie bei Kindern und Jugendlichen ohne bekannte psychotische Erkrankung oder Manie können durch normale Dosierungen von Methylphenidat hervorgerufen werden. Wenn manische oder psychotische Symptome auftreten, sollte an einen möglichen kausalen Zusammenhang mit Methylphenidat gedacht und ein Abbruch der Therapie in Erwägung gezogen werden.

Aggressives oder feindseliges Verhalten

Das Auftreten oder die Verschlimmerung von aggressivem Verhalten oder Feindseligkeit kann durch die Behandlung mit Stimulanzien hervorgerufen werden. Patienten unter der Behandlung mit Methylphenidat, sollten strikt auf das Auftreten oder die Verschlimmerung von aggressivem Verhalten überwacht werden, und zwar bei Behandlungsbeginn, bei jeder Dosisanpassung und dann mindes-

tens alle 6 Monate und bei jeder Untersuchung. Bei Patienten, die diese Verhaltensänderungen zeigen, sollte der Arzt die Notwendigkeit einer Anpassung der Behandlung abklären.

Suizidalität

Patienten, bei denen während der ADHS-Behandlung Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten, sollten sofort von ihrem Arzt beurteilt werden. Es sollte eine Verschlimmerung der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung und ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Methylphenidat-Behandlung in Erwägung gezogen werden. Eine entsprechende Behandlung der zu Grunde liegenden psychiatrischen Erkrankung kann notwendig sein und eine Beendigung der Medikinet-Behandlung sollte in Erwägung gezogen werden.

Tics

Medikinet wurden mit der Entstehung oder der Verschlimmerung von motorischen und verbalen Tics in Verbindung gebracht. Die Verschlimmerung eines Tourette-Syndroms wurde ebenfalls beobachtet. Die Familienanamnese ist zu überprüfen und Kinder sollten vor der Anwendung von Medikinet klinisch auf Tics oder Tourette-Syndrom untersucht werden. Auch während der Behandlung mit Medikinet sind die Patienten regelmäßig auf die Entstehung oder die Verschlimmerung von Tics zu überwachen**.** Die Überwachung sollte bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate oder bei jeder Untersuchung erfolgen.

Angst- und Spannungszustände oder Agitiertheit

Methylphenidat wird mit der Verschlimmerung bestehender Angst- oder Spannungszustände oder Agitiertheit in Verbindung gebracht. Die klinische Bewertung von Angst- und Spannungszuständen oder Agitiertheit sollte der Anwendung von Methylphenidat vorausgehen und die Patienten sollten regelmäßig während der Behandlung, bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate oder bei jeder Untersuchung auf das Auftreten oder die Verschlimmerung dieser Symptome hin untersucht werden.

Bipolare Störungen

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Methylphenidat zur Behandlung von ADHS bei Patienten mit bipolaren Begleiterkrankungen geboten (einschließlich unbehandelter Bibolar-I-Störung oder anderer Formen der bipolaren Störung), da bei solchen Patienten Bedenken wegen einer möglichen Auslösung eines gemischten/-manischen Schubs bestehen. Vor Behandlungsbeginn mit Methylphenidat sollten Patienten mit depressiven Begleitsymptomen ausreichend untersucht werden, um festzustellen, ob bei ihnen ein Risiko für bipolare Störungen besteht. Solche Untersuchungen sollten eine detaillierte psychiatrische Anamnese einschließlich der Familienanamnese hinsichtlich Suizidalität, bipolarer Störungen und Depressionen, umfassen. Die gründliche laufende Überwachung ist unabdingbar für diese Patienten (siehe obigen Absatz 'Psychiatrische Erkrankungen' und Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung"). Die Patienten sollten bei jeder Dosisanpassung mindestens alle 6 Monate und bei jeder Untersuchung auf Symptome hin überwacht werden.

Wachstum

Bei Langzeitanwendung von Methylphenidat bei Kindern wurde über mäßig verringerte Gewichtszunahme und Wachstumsverzögerung berichtet.

Die Wirkungen von Methylphenidat auf die endgültige Größe und das endgültige Gewicht sind zurzeit unbekannt und werden untersucht.

Das Wachstum sollte während einer Methylphenidat-Therapie überwacht werden. Körpergröße, Gewicht und Appetit sollten entsprechend dem Alter des Kindes überwacht und mindestens alle 6 Monate in einem Wachstumsdiagramm erfasst werden. Patienten, die nicht wie erwartet wachsen oder deren Körpergröße bzw. Körpergewicht nicht erwartungsgemäß zunimmt, müssen möglicherweise ihre Behandlung unterbrechen.

Krampfanfälle

Methylphenidat darf nur mit Vorsicht bei Patienten mit Epilepsie angewendet werden. Methylphenidat kann die Krampfschwelle senken, sowohl bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese als auch bei Patienten mit EEG-Auffälligkeiten ohne Krampfanfälle in der Anamnese und in seltenen Fällen auch bei Patienten, die weder Krampfanfälle noch EEG- Auffälligkeiten in der Anamnese haben. Wenn die Anfallshäufigkeit zunimmt oder neue Anfälle auftreten, sollte Methylphenidat abgesetzt werden.

Fehlgebrauch, Missbrauch und Zweckentfremdung

Patienten sollten sorgfältig hinsichtlich Zweckentfremdung, Missbrauch und Fehlgebrauch von Methylphenidat überwacht werden.

Wegen des Potentials von Fehlgebrauch, Missbrauch und Zweckentfremdung sollte Methylphenidat bei Patienten mit bekannter Drogen- oder Alkoholabhängigkeit mit Vorsicht angewendet werden.

Chronischer Missbrauch von Methylphenidat kann zu ausgeprägter Toleranz und psychischer Abhängigkeit mit abnormalem Verhalten in unterschiedlicher Ausprägung führen. Insbesondere bei parenteralem Abusus kann es zu offenen psychotischen Episoden kommen.

Bei der Entscheidung über eine ADHS-Behandlung ist das Patientenalter, das Bestehen von Risiko-

faktoren für Suchtstörungen (wie z.B. gleichzeitige oppositionelle oder Verhaltens- und bipolare Störungen), früherer oder bestehender Missbrauch zu berücksichtigen. Vorsicht ist geboten bei emotional instabilen Patienten, wie z.B. früheren Drogen- oder Alkoholabhängigen, da diese Patienten die Dosis eigenständig erhöhen könnten.
Bei einigen Patienten mit einem hohen Missbrauchsrisiko sind möglicherweise Methylphenidat oder andere Stimulanzien nicht geeignet, und eine Therapie ohne Stimulanzien sollte erwogen werden.

Absetzen

Eine sorgfältige Überwachung ist beim Absetzen des Arzneimittels erforderlich, da es dabei zur Demaskierung sowohl von Depressionen als auch von chronischer Überaktivität kommen kann. Einige Patienten benötigen möglicherweise Nachuntersuchungen über einen längeren Zeitraum.
Während des Absetzens nach missbräuchlicher Anwendung ist eine sorgfältige Überwachung notwendig, da es zu schweren Depressionen kommen kann.

Müdigkeit

Medikinet sollte nicht für die Prophylaxe oder Behandlung von gewöhnlichen Ermüdungszuständen angewendet werden.

Auswahl der Methylphenidat-Darreichungsform

Der behandelnde Spezialist muss auf individueller Basis und je nach gewünschter Wirkungsdauer entscheiden, welche methylphenidathaltige Darreichungsform ausgewählt wird.

Drogenscreening

Dieses methylphenidathaltige Arzneimittel kann zu einem falsch positiven Laborwert für Amphetamine führen, insbesondere bei Verwendung von Immunoassay-Methoden.

Nieren- oder Leberinsuffizienz

Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Methylphenidat bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz vor.

Hämatologische Effekte

Die Sicherheit der Langzeitbehandlung mit Methylphenidat ist nicht vollständig bekannt. Bei Vorliegen einer Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie oder anderen Veränderungen einschließlich der Hinweise auf Nieren- oder Lebererkrankungen ist an einen Abbruch der Behandlung zu denken.

Sonstige Bestandteil: Lactose

Das Arzneimittel enthält Lactose: Patienten mit der seltenen hereditären Galactose- Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Medikinet Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Es ist nicht bekannt, wie Methylphenidat die Plasmakonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln beeinflussen kann. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Methylphenidat mit anderen Arzneimitteln, besonders bei solchen mit enger therapeutischer Breite, angewendet wird.
Methylphenidat wird nicht in klinisch relevantem Ausmaß von Cytochrom P450 abgebaut. Induktoren oder Hemmer des Cytochroms P450 haben voraussichtlich keinen relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Methylphenidat. Umgekehrt hemmen die d- und l-Enantiomere von Methylphenidat das Cytochrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 oder 3A nicht in relevantem Ausmaß.
Es liegen jedoch Berichte mit Hinweisen vor, dass Methylphenidat den Metabolismus von Antikoagulanzien vom Cumarin-Typ, Antikonvulsiva (z.B. Phenobarbital, Phenytoin, Primidon) und einigen Antidepressiva (trizyklische Antidepressiva und selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren) hemmen kann. Bei Beginn oder Absetzen einer Methylphenidat-Therapie kann es erforderlich werden, die Dosis dieser Mittel, die bereits genommen werden, anzupassen und die Wirkstoffkonzentrationen im Plasma zu bestimmen (bzw. bei Cumarin die Koagulationszeiten).

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Blutdrucksenkende Arzneimittel

Methylphenidat kann die antihypertensive Wirkung von Arzneimitteln zur Behandlung von Bluthochdruck abschwächen.

Anwendung mit Arzneimitteln, die den Blutdruck erhöhen

Vorsicht ist geboten, wenn mit Methylphenidat behandelte Patienten mit einem anderen Wirkstoff behandelt werden sollen, der ebenfalls den Blutdruck erhöhen kann (s.a. die Abschnitte zu kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen in Abschnitt 4.4).
Wegen des Risikos einer möglichen hypertensiven Krise ist Medikinet bei Patienten, die (derzeit oder in den vorhergehenden 2 Wochen) mit nicht-selektiven, irreversiblen MAO-Hemmern behandelt werden, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung mit Alkohol

Alkohol kann die ZNS-Nebenwirkungen von psychoaktiven Arzneimitteln einschließlich Methylphenidat verstärken. Daher ist es während des Behandlungszeitraums für die Patienten angebracht, keinen Alkohol zu sich zu nehmen.

Anwendung mit Nahrung
Es wurden keine Studien zu möglichen Auswirkungen von Nahrungsaufnahme durchgeführt. Daher wird empfohlen, Medikinet Tabletten immer in der gleichen Weise in Bezug auf die Mahlzeiten einzunehmen. Die Einnahme sollte jeden Tag zur gleichen Zeit in Bezug zu den Mahlzeiten erfolgen, vorzugsweise zu oder direkt nach dem Essen (siehe Abschnitt 4.2).
Anwendung mit halogenierten Narkotika
Während einer Operation besteht das Risiko einer plötzlichen Erhöhung des Blutdrucks. Wenn eine Operation geplant ist, sollte Methylphenidat nicht am Tag der Operation angewendet werden.
Anwendung mit zentral wirksamen alpha-2-Agonisten (z.B. Clonidin)
Bei gleichzeitiger Anwendung mit Clonidin wurden schwerwiegende Nebenwirkungen einschließlich des plötzlichen Todes gemeldet. Die Sicherheit der Anwendung von Medikinet in Kombination mit Clonidin oder anderen zentral wirksamen alpha-2-Agonisten wurde nicht systematisch untersucht.
Anwendung mit dopaminergen Wirkstoffen
Bei der Anwendung von Methylphenidat zusammen mit dopaminergen Wirkstoffen einschließlich antipsychotisch wirksamen ist Vorsicht geboten.
Da die Erhöhung der extrazellulären Dopaminkonzentrationen zu den vorrangigen Wirkungen von Methylphenidat gehört, kann die Substanz zu pharmakodynamischen Wechselwirkungen führen, wenn sie gleichzeitig mit direkten und indirekten Dopaminagonisten (einschließlich DOPA und trizyklischen Antidepressiva) oder mit Dopaminantagonisten (einschließlich Antipsychotika) verabreicht wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegt eine begrenzte Anzahl von Daten für die Verwendung von Methylphenidat bei Schwangeren vor.
Es liegen Spontanberichte von kardiorespiratorischer Toxizität bei Neugeborenen vor, insbesondere wurde von fetaler Tachykardie und Atemnot berichtet.
Tierexperimentelle Studien haben nur bei mütterlicherseits toxischen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).
Methylphenidat wird nicht zur Anwendung während der Schwangerschaft empfohlen, es sei denn, es ist klinisch entschieden, dass eine Verschiebung der Behandlung ein größeres Risiko für die Schwangerschaft bedeutet.
Stillzeit
Methylphenidat wurde in der Muttermilch von Frauen nachgewiesen, die mit Methylphenidat behandelt wurden.
Es ist ein Fall eines Säuglings bekannt, der eine unspezifische Gewichtsabnahme während des Anwendungszeitraums entwickelte, sich nach Absetzen der Methylphenidat -Behandlung durch die Mutter aber erholte und wieder zunahm. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.
Aus Sicherheitsgründen muss eine Entscheidung getroffen werden, ob abgestillt oder die Methylphenidat -Behandlung unterbrochen oder abgesetzt werden soll, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die stillende Mutter gegeneinander abgewogen werden müssen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Methylphenidat kann Schwindel, Schläfrigkeit und Sehstörungen einschließlich Akkommodationsschwierigkeiten, Diplopie und verschwommenes Sehen verursachen. Es kann einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Patienten sollten vor diesen möglichen Effekten gewarnt werden und beim Auftreten dieser Effekte potenziell gefährliche Aktivitäten wie das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die aus klinischen Studien und als spontane Berichte nach der Zulassung sowohl im Zusammenhang mit Medikinet als auch mit anderen Methylphenidathydrochlorid-haltigen Arzneimitteln gemeldet wurden. Sollte sich die Häufigkeit der Nebenwirkungen mit Medikinet und anderen Methylphenidathydrochlorid-haltigen Arzneimitteln unterscheiden, wird die höchste Frequenz aus beiden Datenbanken verwendet.
Häufigkeitsangaben:

Sehr häufig	(≥1/10)
Häufig	(≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich	(≥1/1.000 bis <1/100)
Selten	(≥1/10.000 bis <1/1.000),
Sehr selten	(<1/10.000),
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Häufig: Nasopharyngitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura
Nicht bekannt: Panzytopenie
Erkrankungen des Immunsystems:
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, wie angio-neurotisches Ödem, anaphylaktische Reaktionen, Ohrenschwellung, bullöse Erkrankungen, exfoliative Erkrankungen, Urtikaria, Pruritus, Rash und Hautausschläge
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*:
Häufig: Anorexie, Appetitverlust, mäßige Verminderung der Gewichtszunahme und des Längenwachstums bei längerer Anwendung bei Kindern*
Psychiatrische Erkrankungen
Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Nervosität.
Häufig: Anorexia, Affektlabilität, Aggression*, Erregung*, Ängstlichkeit*, Depression*, Reizbarkeit, abnormes Verhalten
Gelegentlich:psychotische Erkrankungen*, auditive, visuelle und taktile Halluzinationen*, Ärger, Suizidgedanken*, Verstimmung, Stimmungsschwankungen, Ruhelosigkeit, Weinerlichkeit, Tics* oder Verschlechterung bestehender Ticks des Tourette-Syndrom*, Hypervigilanz, Schlafstörungen
Selten: Manie*, Desorientiertheit, Libidostörungen
Sehr selten: Suizidversuch (einschließlich vollendetem Suizid)*, transiente depressive Stimmung*, abnormes Denken, Apathie, repetitive Verhaltensweisen, übermäßiges Fokussieren
Nicht bekannt: Wahnvorstellungen*, Denkstörungen*, Verwirrtheitszustand, Abhängigkeit, Logorrhoe
Es wurden Fälle von Missbrauch und Abhängigkeit beschrieben, häufiger mit schnellfreisetzenden Formulierungen (Häufigkeit nicht bekannt)
Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Kopfschmerzen
Häufig: Schwindel, Dyskinesie, psychosomatische Hyperaktivität, Somnolenz.
Gelegentlich: Sedierung, Tremor
Sehr selten:Konvulsionen, choreathische athetotische Bewegungen, reversible ischämische neurologische Ausfälle, Malignes Neuroleptisches Syndrom (MNS; die Berichte wurden nicht ausreichend dokumentiert und in den meisten Fällen erhielten die Patienten zusätzlich andere Wirkstoffe, so dass die Rolle von Methylphenidat in diesen Fällen unklar ist).
Nicht bekannt: Zerebrovaskuläre Erkrankungen* (einschließlich Vaskulitis, Hirnblutungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, zerebrale Arteriitis, zerebraler Verschluss), Grand-mal-Anfälle*, Migräne
Augenerkrankungen
Gelegentlich: Diplopie, verschwommenes Sehen,
Selten: Schwierigkeiten bei der visuellen Akkommodation, Mydriasis, Sehstörungen
Herzerkrankungen*
Häufig: Arrhythmie, Tachykardie, Palpitationen
Gelegentlich: Brustschmerzen
Selten: Angina pectoris
Sehr selten: Herzstillstand, Myokardinfarkt
Nicht bekannt: supraventrikuläre Tachykardie, Bradykardie, ventrikuläre Extrasystolen, Extrasystolen
Gefäßerkrankungen*
Häufig: Hypertonie
Sehr selten: Zerebrale Arteriitis und/oder Verschluss, periphere Kälte, Raynaud-Syndrom
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufig: Husten, Rachen- und Kehlkopfschmerzen
Gelegentlich: Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Bauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Magenbeschwerden und Erbrechen. Diese Erscheinungen treten normalerweise zu Behandlungsbeginn auf und können sich durch begleitende Nahrungsaufnahme lindern lassen, Mundtrockenheit
Gelegentlich: Obstipation
Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: erhöhte Leberenzymwerte
Sehr selten: Abnormale Leberfunktion, einschließlich Leberkoma
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: Alopezie, Pruritus, Rash, Urticaria
Gelegentlich: angioneurotisches Ödem, Erkrankungen mit Blasenbildung, schuppende Erkrankungen
Selten: Hyperhidrose, fleckiger Ausschlag, Erythem
Sehr selten: Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, fixes Arzneimittelexanthem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Häufig: Arthralgie
Gelegentlich: Myalgie, Muskelzuckungen
Sehr selten: Muskelkrämpfe
Erkrankungen der Niere und Harnwege
Gelegentlich: Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Selten: Gynäkomastie
Nicht bekannt: erektile Dysfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Fieber, Wachstumsverzögerungen bei Langzeitanwendung bei Kindern*
Gelegentlich: Brustschmerzen, Müdigkeit
Sehr selten: plötzlicher Herztod*.
Nicht bekannt: Brustbeschwerden, Hyperpyrexie
Untersuchungen
Häufig: Änderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz (üblicherweise eine Erhöhung)*, Gewichtsverlust*
Gelegentlich: Herzgeräusche*, erhöhte Leberenzyme
Sehr selten:erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhtes Bilirubin im Blut, reduzierte Thrombozytenzahl, Leukozytenzahl pathologisch
* Siehe Abschnitt 4.4
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das
Bundesamt für Sicherheit und Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung
Anzeichen und Symptome
Eine akute Überdosierung kann, hauptsächlich durch eine Überstimulation des zentralen und sympathischen Nervensystems bedingt, zu Erbrechen, Erregung, Tremor, Hyperreflexie, Muskelzuckungen, Konvulsionen (auf die ein Koma folgen kann), Euphorie, Verwirrung, Halluzinationen, Delirium, Schwitzen, Flush, Kopfschmerzen, Hyperpyrexie, Tachykardie, Herzklopfen, kardialer Arrhythmie, Hypertonie, Mydriasis und Trockenheit der Schleimhäute führen.
Behandlung
Es gibt kein spezielles Antidot für eine Methylphenidat-Überdosierung.
Die Behandlung besteht aus geeigneten unterstützenden Maßnahmen.
Der Patient muss vor Selbstverletzung und vor äußeren Stimuli geschützt werden, die die bereits vorhandene Überstimulation noch verschlimmern könnten. Wenn die Anzeichen und Symptome nicht zu schwerwiegend sind und der Patient bei Bewusstsein ist, kann der Magen durch Auslösen von Erbrechen oder durch eine Magenspülung entleert werden. Vor Durchführung der Magenspülung müssen Agitiertheit und Anfälle ggf. unter Kontrolle gebracht und die Atemwege freigehalten werden. Andere Maßnahmen zur Entgiftung des Darms sind die Verabreichung von Aktivkohle und eines Abführmittels. Bei Auftreten einer schweren Intoxikation ist vor Einleitung der Magenspülung eine sorgfältig titrierte Dosis eines Benzodiazepins zu geben.
Eine intensivmedizinische Versorgung muss gewährleistet sein, um Kreislauf und Atmung aufrecht zu erhalten; bei Hyperpyrexie kann eine äußerliche Kühlung erforderlich sein.
Die Wirksamkeit einer Peritoneal-Dialyse oder extrakorporalen Hämodialyse bei einer Überdosierung von Methylphenidat ist nicht nachgewiesen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychostimulanzien, Mittel gegen ADHD und Nootropika, zentral wirksame Sympathomimetika
ATC Code N06BA04
Wirkmechanismus

Medikinet ist ein leichtes ZNS-Stimulans mit stärker ausgeprägten Wirkungen auf mentale als auf motorische Aktivitäten. Seine Wirkungsweise beim Menschen ist nicht vollständig geklärt, aber es wird angenommen, dass seine Wirkung durch kortikale Stimulierung und möglicherweise durch Stimulierung des retikulär aufsteigenden Aktivierungssystems erfolgt.
Der Wirkmechanismus, durch den Medikinet mentale Veränderungen und Verhaltensänderungen bei Kindern bewirkt, ist nicht eindeutig geklärt, auch gibt es keinen schlüssigen Beweis dafür, wie diese Wirkungen mit dem Zustand des zentralen Nervensystems zusammenhängen. Es wird angenommen, dass die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin in die präsynaptischen Neuronen blockiert und die Freisetzung dieser Monoamine in den extraneuronalen Raum erhöht wird. Medikinet ist ein razemisches Gemisch aus den d- und l-threo-Enantiomeren von Methylphenidat. Das d-Enantiomer ist pharmakologisch aktiver als das l-Enantiomer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Methylphenidat wird schnell und beinahe vollständig resorbiert. Aufgrund des ausgeprägten "First-Pass"-Metabolismus liegt die systemische Verfügbarkeit bei etwa 30% (11 – 51%) der Dosis. Die Resorption wird beschleunigt, wenn das Arzneimittel mit Nahrung aufgenommen wird, dies hat aber keine Auswirkung auf die Gesamtresorptionsrate. Die maximale Plasmakonzentration von 7 ng/ml wird nach einem Durchschnitt von 1 – 2 Stunden nach der Einnahme von 10 mg erreicht. Die maximale Plasmakonzentration kann interindividuell erheblich variieren.
Es treten erhebliche inter- und intraindividuelle Differenzen der Plasmakonzentration auf, allerdings mit geringer Dosis-Wirkungsbeziehung. Die relative kurze Halbwertszeit steht mit der kurzen Wirkdauer von 1 – 4 Stunden in Beziehung.

Verteilung

Im Blut werden Methylphenidat und seine Metaboliten im Plasma (57%) und in den Erythrozyten (43%) verteilt. Methylphenidat und seine Metaboliten haben eine geringe Plasmaprotein-Bindung (10 – 33%). Das Verteilungsvolumen nach einmaliger intravenöser Gabe beträgt 2,2 l/kg (2,65 ± 1,1 l/kg für d-Methylphenidat und 1,8 ± 0,9 l/kg für l-Methylphenidat).

Biotransformation

Methylphenidat wird schnell und nahezu vollständig metabolisiert. Maximale Plasmaspiegel der 2-Phenyl-2-Piperidyl-Essigsäure (PPAA) werden ca. 2 h nach der Einnahme erreicht und sind 30- bis 50-mal höher als die von Methylphenidat. Die Halbwertszeit von PPAA ist ca. zweimal so lang wie die von Methylphenidat und die systemische Clearance beträgt 0,17 l/h/kg. Nur geringe Mengen von hydroxylierten Metaboliten (z.B. Hydroxymethylphenidat und Hydroxyritalinsäure) sind nachweisbar. Die therapeutische Aktivität scheint hauptsächlich auf Methylphenidat beschränkt zu sein.

Elimination

Methylphenidat wird mit einer durchschnittlichen Halbwertszeit von etwa 2 Stunden aus dem Plasma ausgeschieden. Die durchschnittliche systemische Clearance nach einmaliger intravenöser Gabe beträgt 0,565 l/h/kg (0,40 ± 0,12 l/h/kg für d-Methylphenidat und 0,73 ± 0,28 l/h/kg für l-Methylphenidat). Nach oraler Gabe werden etwa 78 – 97% der Dosis in 48 bis 86 Stunden über den Urin und 1 bis 3% über Fäzes in metabolischer Form ausgeschieden. Nur eine geringe Menge (<1%) unverändertes Methylphenidat ist im Urin auffindbar. Ein Großteil einer intravenösen Dosis (89%) wird mit dem Urin innerhalb 16 Stunden, wahrscheinlich ungeachtet des pH-Wertes, als Ritalinsäure mit dem Urin ausgeschieden.
Es gibt scheinbar keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Methylphenidat zwischen Kindern mit Hyperkinetischen Störungen/ADHS und gesunden erwachsenen Probanden.
Pharmakokinetische Eigenschaften von Methylphenidat wurden weder an Kindern unter 6 Jahren noch an Älteren über 65 Jahren erfasst.
Die renale Ausscheidung von Ritalinsäure kann im Falle einer verschlechterten Nierenfunktion verringert sein.
Der Großteil der Dosis wird als 2-Phenyl-2-Piperidyl-Essigsäure (PPAA, 60 – 86%) mit dem Urin ausgeschieden.

Patientenkategorisierung

Es gibt keine ersichtlichen Unterschiede im pharmakokinetischen Verhalten von Methylphenidat bei hyperaktiven Kindern und gesunden erwachsenen Probanden.
Eliminationsdaten von Patienten mit normaler Nierenfunktion lassen darauf schließen, dass die renale Ausscheidung von unverändertem Methylphenidat bei bestehender Beeinträchtigung der Nierenfunktion kaum verringert wird. Trotzdem kann die renale Ausscheidung von PPAA verringert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten zu Karzinogenität

In Lebenszeitstudien zur Karzinogenität mit Ratten und Mäusen wurde nur bei männlichen Mäusen

eine vermehrte Anzahl von malignen Lebertumoren festgestellt. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.
Methylphenidat beeinflusste nicht die Reproduktionsleistung oder die Fertilität wenn in gering mehrfach erhöhter Menge der klinische Dosis verabreicht.
Schwangerschaft-Embryonale/Fötale Entwicklung
Methylphenidat wurde nicht als teratogen bei Ratten und Kaninchen eingestuft. Bei Ratten mit mütterlicherseits toxischen Dosen wurde fötale Toxizität (z.B. totaler Wurfverlust) und Mütter-Toxizität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat Dihydrat
Lactose-Monohydrat
Maisstärke, vorverkleistert
mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Medikinet 5 mg und Medikinet 20 mg Tabletten
Die Tabletten sind in Blisterpackungen aus PVC/PE/PVDC-Aluminiumfolie verpackt.
Medikinet 10 mg Tabletten
Die Tabletten sind in Blisterpackungen aus PVC/PVdC-Aluminiumfolie verpackt.
Packungsgrößen zu 20, 30 oder 50 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

1–26878

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

8. Februar 2007 / 1. August 2012

10. Stand der Information

Dezember 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.