

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Medikinet 5 mg Tabletten  
Medikinet 10 mg Tabletten  
Medikinet 20 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Medikinet 5 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 5 mg Methylphenidat-hydrochlorid entsprechend 4,35 mg Methylphenidat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 42,28 mg Lactose/Tablette

### Medikinet 10 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 10 mg Methylphenidat-hydrochlorid entsprechend 8,65 mg Methylphenidat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 40,85 mg Lactose/Tablette

### Medikinet 20 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 20 mg Methylphenidat-hydrochlorid entsprechend 17,30 mg Methylphenidat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 38,48 mg Lactose/Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

### Medikinet 5 mg Tabletten

Weiß, runde Tablette mit Bruchrillen auf beiden Seiten, Kerben an den Enden und der Prägung „S“ auf beiden Hälften. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

### Medikinet 10 mg Tabletten

Weiß, runde Tablette mit Bruchrillen auf beiden Seiten, Kerben an den Enden und der Prägung „M“ auf beiden Hälften. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

### Medikinet 20 mg Tabletten

Weiß, runde Tablette mit Bruchrillen auf beiden Seiten, Kerben an den Enden und der Prägung „L“ auf beiden Hälften. Die Tablette kann in gleiche Hälften 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 ab einem Alter von 6 Jahren indiziert, wenn sich andere therapeutische Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben. Die Behandlung muss unter Aufsicht eines Spezialisten für 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 Vor-

handensein 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 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.

Eine entsprechende pädagogische Einstufung ist essenziell 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 Methylphenidat 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 der Aufsicht eines Spezialisten für 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 Methylphenidat überwacht werden.

#### Dosisitration

Zu Beginn der Behandlung mit Methylphenidat ist eine sorgfältige Dosisitration erforderlich. Die Dosisitration sollte mit der niedrigsten möglichen Dosis beginnen. Die Wirkung tritt bei ausreichend hoher Dosis innerhalb von einer Stunde nach der Einnahme ein.

Die empfohlene Initialdosis beträgt einmal oder zweimal täglich 5 mg (z. B. zum Frühstück und Mittagessen). Falls erforderlich, kann in Abhängigkeit von der Verträglichkeit und dem beobachteten Grad der Wirksamkeit die Tagesdosis jeweils wöchentlich in Schritten von 5–10 mg erhöht werden. Eine maximale Tagesdosis von 60 mg sollte nicht überschritten werden. Die Gesamttagesdosis sollte auf mehrere Einzeldosen (üblicherweise 2–3) verteilt werden.

Weitere Stärken dieses Arzneimittels und anderer Arzneimittel, die Methylphenidat enthalten, können zur Verfügung stehen. 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.

Die letzte Dosis sollte normalerweise nicht später als 4 Stunden vor der Schlafenszeit gegeben werden, um mögliche Einschlafstörungen zu vermeiden.

Wenn jedoch die Wirkung von Medikinet am späten Nachmittag oder am Abend zu früh nachlässt, kann gestörtes Verhalten wieder auftreten. Eine niedrige Dosis (5 mg) am Abend kann dazu beitragen, dieses Problem zu lösen.

Die Vor- und Nachteile einer niedrigen abendlichen Dosis sollten gegenüber dem Auftreten möglicher Einschlafstörungen erwogen werden.

Die Tageshöchst-dosis von Methylphenidat-hydrochlorid ist 60 mg.

#### Dauertherapie (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Methylphenidat wurden 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 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.

#### 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 Arzneimittel abgesetzt werden.

#### Erwachsene

Medikinet ist nicht für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS zugelassen. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

#### Ältere Patienten

Methylphenidat darf nicht bei älteren Patienten angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

#### Kinder unter 6 Jahre

Methylphenidat darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

#### Leberfunktionsstörungen

Medikinet wurde nicht bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen untersucht. Vorsicht ist bei diesen Patienten geboten.

#### Nierenfunktionsstörungen

Medikinet wurde nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen untersucht. Vorsicht ist bei diesen Patienten geboten.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollen als Ganzes oder in Hälften geteilt mit Flüssigkeit, entweder zu oder direkt nach den Mahlzeiten, eingenommen 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.

### 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 Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) oder innerhalb von mindestens 14 Tagen nach Ab-

setzen solcher Arzneimittel, 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, schweren affektiven 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-Kreislaufkrankungen 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 (6–18 Jahre) vorausgehen.

#### Langzeitanwendung (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Methylphenidat wurden 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 (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4) sorgfältig hinsichtlich Herz-Kreislaufstatus, Wachstum, Appetit, Entwicklung von neuen oder Verschlechterung von bestehenden psychiatrischen Erkrankungen überwacht werden. Psychiatrische Erkrankungen, die überwacht werden sollten, werden unten beschrieben und beinhaltet (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.

#### Anwendung bei Erwachsenen

Medikinet ist nicht für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS zugelassen. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

#### Anwendung bei älteren Patienten

Methylphenidat darf nicht bei älteren Patienten angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

#### Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren

Methylphenidat darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

#### 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 Methylphenidat Symptome wie Palpitationen, Thoraxschmerzen bei Belastung, unklare Synkope, Dyspnoe oder andere Symptome, die auf eine Herzerkrankung schließen lassen, auftreten, sollten umgehend eine kardiologische 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 kardiovaskulären 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 müssen der Blutdruck und die Herzfrequenz in grafischer Darstellung dokumentiert werden.

Die Anwendung von Methylphenidat ist bei bestimmten vorbestehenden Herz-Kreislaufkrankungen kontraindiziert, 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 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, nicht empfohlen.

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 zerebrovaskuläre 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 zu Grunde 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 Methylphenidat ist bei Patienten mit hemiplegischer Zerebralparese nicht kontraindiziert.

#### Priapismus

Im Zusammenhang mit methylphenidathaltigen Arzneimitteln, vor allem in Verbindung mit einer Veränderung des Behandlungsregimes von Methylphenidat, wurde über andauernde und schmerzhafte Erektionen berichtet. Patienten, die abnormal verlängerte oder häufige und schmerzhafte Erektionen erleiden, sollten unverzüglich einen Arzt aufsuchen.

#### Psychiatrische Erkrankungen

Psychiatrische Komorbiditäten bei ADHS sind häufig und sollten bei der Verschreibung von Stimulanzien berücksichtigt werden. Vor Beginn der Behandlung mit Methylphenidat sollte der Patient auf bestehende psychiatrische Erkrankungen untersucht werden, und eine Familienanamnese hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen sollte erhoben werden (siehe Abschnitt 4.2). Im Falle des Auftretens psychiatrischer Symptome oder der Verschlimmerung einer bestehenden psychiatrischen Erkrankung sollte die Therapie mit Methylphenidat nicht fortgesetzt werden, wenn der Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko für den Patienten nicht 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 (siehe Abschnitt 4.8). 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 mindestens alle 6 Monate und bei jeder Untersuchung. Bei Patienten, die diese Verhaltensänderungen zeigen, sollte der Arzt die Notwendigkeit einer Anpassung der Behandlung abklären, wobei auch eine erneute Höher- oder Abwärtstitration angedacht werden sollte. Ebenso sollte eine Behandlungsunterbrechung in Betracht gezogen werden.

#### 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 zu Grunde liegenden psychiatrischen Erkrankung und ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Methylphenidat-Behandlung in Erwägung gezogen werden. Eine entsprechende Behandlung der zu Grunde liegenden psychia-

trischen Erkrankung kann notwendig sein und eine Beendigung der Methylphenidat-Behandlung sollte in Erwägung gezogen werden.

#### Tics

Methylphenidat wurde mit der Entstehung oder der Verschlimmerung von motorischen und verbalen Tics in Verbindung gebracht. Die Verschlimmerung eines Tourette-Syndroms wurde ebenfalls beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Familienanamnese ist zu überprüfen und Kinder sollten vor der Anwendung von Methylphenidat klinisch auf Tics oder Tourette-Syndrom untersucht werden. Auch während der Behandlung mit Methylphenidat 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 Bipolar-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 Suizidalität, bipolarer Störungen und Depressionen, umfassen. Die gründliche laufende Überwachung ist unabdingbar für diese Patienten (siehe obigen Absatz „Psychiatrische Erkrankungen“ und Abschnitt 4.2). 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 (siehe Abschnitt 4.8).

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

Das Wachstum sollte während einer Methylphenidat-Therapie überwacht werden. Körpergröße, Gewicht und Appetit sollten

entsprechend dem Alter des Kindes überwach 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 Risikofaktoren 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

Methylphenidat 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. Sportlern muss bewusst sein, dass dieses Arzneimittel bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

#### 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 (siehe Abschnitt 4.8).

#### Erhöhter Augeninnendruck und Glaukom

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Methylphenidat wurde über erhöhten Augeninnendruck (IOD) und Glaukom (einschließlich Offenwinkelglaukom und Engwinkelglaukom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollen angewiesen werden, ihren Arzt zu kontaktieren, wenn Symptome auftreten, die auf einen erhöhten IOD und ein Glaukom hindeuten. Ein Augenarzt sollte konsultiert und ein Absetzen von Methylphenidat in Betracht gezogen werden, wenn der IOD ansteigt (siehe Abschnitt 4.3). Eine ophthalmologische Überwachung von Patienten mit erhöhtem IOD in der Vorgeschichte wird empfohlen.

#### Sonstiger Bestandteil: Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose: Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Medikinet 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 zusammen 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 Antikoagulanzen 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 Wirkstoffe, die bereits eingenommen werden, anzupassen und die Wirkstoffkonzentrationen im Plasma zu bestimmen (bzw. bei Cumarin die Koagulationszeiten).

#### Pharmakodynamische Wechselwirkungen Blutdrucksenkende Arzneimittel

Methylphenidat kann die antihypertensive Wirkung von Wirkstoffen 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 Methylphenidat 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 Wirkstoffen einschließlich Methylphenidat verstärken. Daher ist es während des Behandlungszeitraums für die Patienten angebracht, keinen Alkohol zu sich zu nehmen.

#### Anwendung mit Nahrungsmitteln

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 und der Herzfrequenz. 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 Methylphenidat 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

Daten aus einer Kohortenstudie mit insgesamt etwa 3400 im ersten Trimenon exponierten Schwangerschaften deuten nicht auf ein insgesamt erhöhtes Risiko von Geburtsfehlern hin. Die Häufigkeit kardialer Fehlbildungen war leicht erhöht (gepooltes adjustiertes relatives Risiko 1,3; 95%-KI: 1,0 – 1,6), entsprechend 3 zusätzlichen Kindern mit kongenitaler kardialer Fehlbildung auf 1000 Frauen, die Methylphenidat im ersten Trimenon erhalten, im Vergleich zu nicht exponierten Schwangerschaften.

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.

##### Fertilität

Es sind keine humanen Daten zur Auswirkung von Methylphenidat auf die Fertilität verfügbar. In Tierstudien konnten keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet werden.

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

Methylphenidat verbessert die Aufmerksamkeit. Dennoch kann Methylphenidat Schwindel, Schläfrigkeit und Sehstörungen

einschließlich Akkommodationsschwierigkeiten, Diplopie, verschwommenes Sehen, Halluzinationen und andere ZNS-Nebenwirkungen verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Medikinet 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 Auflistung sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die aus klinischen Studien und als spontane Berichte nach der Zulassung sowohl im Zusammenhang mit Medikinet als auch mit anderen methylphenidathydrochloridhaltigen Arzneimitteln gemeldet wurden. Sollte sich die Häufigkeit der Nebenwirkungen mit Medikinet und anderen methylphenidathydrochloridhaltigen Arzneimitteln unterscheiden, wird die höchste Frequenz aus beiden Datenbanken verwendet. Die Auflistung basiert auf Daten von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

##### Häufigkeitsangaben:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/100$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Nasopharyngitis

Gelegentlich: Gastroenteritis

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, thrombozytopenische Purpura

Nicht bekannt: Panzytopenie

##### Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. angioneurotisches Ödem, anaphylaktische Reaktionen, Ohrschwellung, bullöse (mit Blasenbildung einhergehende) Hauterkrankungen, exfoliative (schuppende) Hauterkrankungen, Urtikaria (Nesselausschlag), Juckreiz\*, Hautausschläge und Eruptionen\*

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen\*

Sehr häufig: verminderter Appetit\*\*

Häufig: Anorexie, mäßige Verminderung der Gewichts- und Größenzunahme bei längerer Anwendung bei Kindern\*

##### Psychiatrische Erkrankungen\*

Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Nervosität

Häufig: unnormales Verhalten, Aggression\*, Affektlabilität, Anorexie, Angst\*, Depression\*, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit\*\*, Schlafstörungen\*\*, Libidoabnahme\*\*\*, Panikattacken\*\*\*, Stress\*\*\*, Bruxismus\*\*

Gelegentlich: Hypervigilanz, akustische, optische und taktile Halluzinationen\*, Wut, Suizidgedanken\*, Stimmungsänderungen, Stimmungsschwankungen, Weinerlichkeit, psychotische Störungen\*, Tics\* oder Verschlimmerung von vorbestehenden Tics des Tourette-Syndroms\*, Anspannung\*\*\*

Selten: Manie\*, Orientierungslosigkeit, Libidostörung, Zwangsstörung (einschließlich Trichotillomanie und Dermatillomanie)

Sehr selten: Suizidversuch (einschließlich vollendeter Suizid)\*, vorübergehende depressive Verstimmung\*, anormales Denken, Apathie

Nicht bekannt: Wahnvorstellungen\*, Denkstörungen\*, Verwirrheitszustand, Abhängigkeit, Logorrhö

Es wurden Fälle von Missbrauch und Abhängigkeit, öfter bei sofort freisetzbaren Darreichungsformen, beschrieben.

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Tremor, Schläfrigkeit, Schwindel, Dyskinesie, psychomotorische Hyperaktivität

Gelegentlich: Sedierung, Akathisie\*\*\*

Sehr selten: Krampfanfälle, choreo-athetoiden Bewegungen, reversibles ischämisches neurologisches Defizit, Malignes Neuroleptisches Syndrom (MNS; die Meldungen waren schlecht dokumentiert und in den meisten Fällen erhielten die Patienten auch andere Wirkstoffe, weshalb die Rolle von Methylphenidat unklar ist)

Nicht bekannt: zerebrovaskuläre Erkrankungen\* (einschließlich Vasculitis, Hirnblutungen, zerebrale Arteriitis, zerebraler Verschluss und zerebrovaskuläre Ereignisse), Grand-Mal-Anfälle\*, Migräne, Dysphemie

##### Augenerkrankungen

Gelegentlich: Diplopie, verschwommenes Sehen, trockenes Auge\*

Selten: Probleme mit der Augenakkommodation, Mydriasis, Sehstörungen

Nicht bekannt: erhöhter Augeninnendruck, Glaukom

##### Herzkrankungen\*

Häufig: Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien

Gelegentlich: Thoraxschmerzen

Selten: Angina pectoris

Sehr selten: Herzstillstand, Myokardinfarkt

Nicht bekannt: supraventrikuläre Tachykardie, Bradykardie, ventrikuläre Extrasystolen, Extrasystolen

##### Gefäßerkrankungen\*

Häufig: Hypertonie, periphere Kälte\*\*

Sehr selten: zerebrale Arteriitis und/ oder Hirngefäßverschluss, Raynaud-Phänomen

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Husten, Rachen- und Kehlkopfschmerzen. Dyspnoe\*\*

Nicht bekannt: Epistaxis

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit\*\*, Mundtrockenheit\*\*

Häufig: Bauchschmerzen, Magenbeschwerden, Erbrechen, Dyspepsie\*\*\*, Zahnschmerzen\*\*\*, Diarrhö (Diese treten üblicherweise zu Beginn der Behandlung auf und können durch Einnahme mit einer Mahlzeit gelindert werden)

Gelegentlich: Verstopfung

##### Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Anstieg von Leberenzymen

Sehr selten: gestörte Leberfunktion, einschließlich hepatisches Koma

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Hyperhidrosis\*\*, Alopezie, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria  
Gelegentlich: angioneurotisches Ödem, bullöse Hauterkrankungen, exfoliative Hauterkrankungen  
Selten: makulärer Hautausschlag, Erythem  
Sehr selten: Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, fixes Arzneimittelexanthem

## Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Arthralgie  
Gelegentlich: Myalgie, Muskelzucken, Muskelverspannungen\*\*\*  
Sehr selten: Muskelkrämpfe  
Nicht bekannt: Trismus\*\*\*

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Hämaturie  
Nicht bekannt: Inkontinenz

## Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Gynäkomastie  
Nicht bekannt: erektile Dysfunktion, Priapismus, verstärkte Erektion und Dauererektion

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Pyrexie, Wachstumsverzögerung unter längerer Anwendung bei Kindern\*, Gefühl der inneren Unruhe\*\*\*, Müdigkeit\*\*, Durst\*\*\*  
Gelegentlich: Thoraxschmerzen  
Sehr selten: plötzlicher Herztod\*  
Nicht bekannt: Thoraxbeschwerden, Hyperpyrexie

## Untersuchungen

Häufig: Veränderungen von Blutdruck und Herzfrequenz (meist eine Erhöhung)\*, Gewichtsabnahme\*  
Gelegentlich: Herzgeräusch\*, erhöhte Leberenzyme  
Sehr selten: erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhtes Bilirubin im Blut, reduzierte Thrombozytenzahl, anormale Zahl der weißen Blutkörperchen

\* Siehe Abschnitt 4.4

\*\* Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit erwachsenen Patienten, die mit einer höheren Häufigkeit als bei Kindern und Jugendlichen auftraten.

\*\*\* Auf der Grundlage der in ADHS-Studien bei Erwachsenen berechneten Häufigkeit (es wurden keine Fälle in pädiatrischen Studien berichtet)

§ Die Häufigkeit leitet sich aus klinischen Studien mit Erwachsenen und nicht aus Daten klinischer Studien mit Kindern und Jugendlichen ab; kann aber auch für Kinder und Jugendliche relevant sein

## 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 anzuzeigen.

## Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>

## Luxembourg/Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé  
Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg  
Website : [www.guichet.lu/pharmakovigilanz](http://www.guichet.lu/pharmakovigilanz)

## 4.9 Überdosierung

### Anzeichen und Symptome

Eine akute Überdosierung kann, hauptsächlich durch eine Überstimulation des zentralen und sympathischen Nervensystems bedingt, zu Erbrechen, Agitiertheit, Tremor, Hyperreflexie, Muskelzuckungen, Konvulsionen (auf die ein Koma folgen kann), Euphorie, Verwirrung, Halluzinationen, Delirium, Schwitzen, Flush, Kopfschmerzen, Hyperpyrexie, Tachykardie, Herzklopfen, kardialer Arrhythmie, Hypertonie, Mydriasis, Trockenheit der Schleimhäute und Rhabdomyolyse führen.

### Behandlung

Es gibt kein spezielles Antidot für eine Medikinet-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 Methylphenidathydrochlorid ist nicht nachgewiesen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika; Psychostimulanzien, Mittel für die ADHD und Nootropika; zentral wirkende 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 voll-

ständig 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 racemisches Gemisch aus den d- und l-threo-Enantiomeren von Methylphenidathydrochlorid. Das d-Enantiomer ist pharmakologisch aktiver als das l-Enantiomer.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Medikinet 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 ( $0,40 \pm 0,12$  l/h/kg für d-Methylphenidat und  $0,73 \pm 0,28$  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 anscheinend 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 klinischen 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

Mikrokristalline Cellulose  
 Vorverkleisterte Stärke (Mais)  
 Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat  
 Lactose-Monohydrat  
 Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

### 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 Tabletten

Schachteln mit 20, 28, 30, 50, 56 Tabletten in weiß-undurchsichtigen hitzeversiegelten Blisterpackungen aus PVC/PE/PVdC-Aluminiumfolie.

#### Medikinet 10 mg Tabletten

Schachteln mit 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 Tabletten in weiß-undurchsichtigen hitzeversiegelten Blisterpackungen aus PVC/PVdC-Aluminiumfolie.

#### Medikinet 20 mg Tabletten

Schachteln mit 30, 50, 56 Tabletten in weiß-undurchsichtigen hitzeversiegelten Blisterpackungen aus PVC/PVdC-Aluminiumfolie.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG  
 Kuhloweg 37  
 58638 Iserlohn  
 Deutschland  
 Telefon: (02371) 937-0  
 Telefax: (02371) 937-106  
 e-mail: [info@medice.de](mailto:info@medice.de)

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

*Medikinet 5 mg Tabletten:*

54569.00.00

*Medikinet 10 mg Tabletten:*

6620412.00.00

*Medikinet 20 mg Tabletten:*

54569.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

*Medikinet 10 mg Tabletten*

Datum der Erteilung der Zulassung:

30.07.2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

29.01.2014

*Medikinet 5 mg und 20 mg Tabletten*

Datum der Erteilung der Zulassungen:

11.11.2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:

29.01.2014

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2025

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Rote Liste Service GmbH

[www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)

Mainzer Landstraße 55  
 60329 Frankfurt

