

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**Medikinet 5 mg**, comprimés

**Medikinet 10 mg**, comprimés

**Medikinet 20 mg**, comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Medikinet 5 mg**, comprimés

Chaque comprimé contient 5 mg de chlorhydrate de méthylphénidate, équivalent à 4,35 mg de méthylphénidate.

Excipient à effet notoire : 42,28 mg de lactose par comprimé

**Medikinet 10 mg**, comprimés

Chaque comprimé contient 10 mg de chlorhydrate de méthylphénidate, équivalent à 8,65 mg de méthylphénidate.

Excipient à effet notoire : 40,85 mg de lactose par comprimé

**Medikinet 20 mg**, comprimés

Chaque comprimé contient 20 mg de chlorhydrate de méthylphénidate, équivalent à 17,30 mg de méthylphénidate.

Excipient à effet notoire : 38,48 mg de lactose par comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

**Medikinet 5 mg**, comprimés

Comprimé blanc, rond, rainuré sur les deux faces et à bords biseautés, avec la lettre S en relief sur les deux moitiés.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

**Medikinet 10 mg**, comprimés

Comprimé blanc, rond, rainuré sur les deux faces et à bords biseautés, avec la lettre M en relief sur les deux moitiés.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

**Medikinet 20 mg**, comprimés

Comprimé blanc, rond, rainuré sur les deux faces et à bords biseautés, avec la lettre L en relief sur les deux moitiés.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

##### **Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)**

Medikinet est indiqué dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique globale du Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de 6 ans et plus, lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes. Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un spécialiste des troubles du comportement de l'enfant.

Le diagnostic doit être établi selon les critères actuels du DSM ou les recommandations de l'ICD-10 et doit se baser sur une anamnèse complète et une évaluation du patient. Le diagnostic ne peut reposer uniquement sur la présence d'un ou plusieurs symptômes.

L'étiologie précise de ce syndrome est inconnue et il n'existe pas de test diagnostique unique. Pour un diagnostic approprié, il est nécessaire d'utiliser des informations médicales et spécialisées d'ordre psychologique, éducatif et social.

Habituellement, une prise en charge thérapeutique globale comporte des mesures psychologiques, éducatives et sociales, ainsi qu'un traitement médicamenteux et vise à stabiliser les enfants présentant des troubles du comportement caractérisés par des symptômes pouvant inclure des antécédents chroniques d'attention de courte durée, une facilité à être distrait, une labilité émotionnelle, une impulsivité, une hyperactivité modérée à sévère, des signes neurologiques mineurs et un EEG anormal. Les capacités d'apprentissage peuvent être altérées.

Un traitement par méthylphénidate n'est pas indiqué chez tous les enfants présentant un TDAH et la décision d'utiliser ce médicament doit reposer sur une évaluation approfondie de la sévérité et de la chronicité des symptômes de l'enfant, en tenant compte de son âge.

Une prise en charge éducative appropriée est essentielle et une intervention psychosociale est généralement nécessaire. Lorsque les mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes, la décision de prescrire un psychostimulant doit reposer sur une évaluation rigoureuse de la sévérité des symptômes de l'enfant. Le méthylphénidate doit toujours être utilisé de cette façon dans l'indication autorisée et conformément aux recommandations de prescription et de diagnostic.

#### **4.2. Posologie et mode d'administration**

##### **Posologie**

**Le traitement doit être instauré sous le contrôle d'un spécialiste des troubles du comportement de l'enfant et/ou de l'adolescent.**

##### **Dépistage avant traitement:**

Avant de prescrire le méthylphénidate, une évaluation initiale de l'état cardiovasculaire du patient, incluant la mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque est nécessaire. Une anamnèse complète doit documenter les traitements concomitants, les troubles ou symptômes médicaux et psychiatriques associés, présents et passés, les antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque ou de décès inexplicable et le relevé exact du poids et de la taille du patient avant le début du traitement sur une courbe de croissance (voir rubriques 4.3 et 4.4).

##### **Surveillance continue :**

La croissance et l'état psychiatrique et cardiovasculaire doivent être surveillés en continu (voir également rubrique 4.4).

- La pression artérielle et le pouls doivent être enregistrés sur une courbe percentile à chaque ajustement posologique, puis au moins tous les 6 mois ;
- La taille, le poids et l'appétit doivent être relevés au moins tous les 6 mois et notés sur la courbe de croissance ;
- L'apparition de nouveaux troubles psychiatriques ou l'aggravation de troubles psychiatriques pré-existants doit être suivie à chaque ajustement posologique, puis au moins tous les 6 mois et à chaque visite.

Il convient de surveiller les patients quant au risque d'usage détourné, de mésusage et d'abus de méthylphénidate.

##### **Titration de la dose**

Il est nécessaire d'ajuster soigneusement la posologie au début du traitement par chlorhydrate de méthylphénidate. L'adaptation posologique devra débuter à la dose la plus faible possible. L'effet se produit dans l'heure qui suit l'ingestion si la dose est suffisamment élevée.

La posologie initiale recommandée est de 5 mg une ou deux fois par jour (par ex. au petit déjeuner et au déjeuner) et sera augmentée si nécessaire par palier de 5 à 10 mg par semaine en fonction de la tolérance et de l'efficacité observées. Une dose journalière supérieure à 60 mg n'est pas recommandée. La dose quotidienne totale doit être administrée en doses fractionnées (habituellement 2-3).

Pour les posologies non réalisables avec ce dosage, d'autres dosages de ce médicament et d'autres médicaments contenant du chlorhydrate de méthylphénidate sont disponibles.

Dans le traitement du TDAH, l'heure des prises de Medikinet doit être choisie de manière à assurer un effet optimal lorsque le médicament est utilisé pour lutter contre des troubles du comportement scolaire et social.

La dernière dose devra, en général, être administrée environ 4 heures avant le coucher afin d'empêcher des difficultés d'endormissement.

Cependant, si les effets du médicament s'estompent trop rapidement en fin d'après-midi dans la soirée, des troubles du comportement peuvent apparaître. L'administration d'une faible dose (5 mg) de chlorhydrate de méthylphénidate en fin de journée peut aider à résoudre ce problème. Il convient de prendre en considération les avantages et les inconvénients d'une faible dose en fin de journée par rapport aux difficultés de l'endormissement.

La posologie maximale de chlorhydrate de méthylphénidate est de 60 mg par jour.

### **Utilisation prolongée (plus de 12 mois) chez l'enfant et l'adolescent**

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation à long terme du méthylphénidate n'ont pas été évaluées de façon systématique au cours des études cliniques contrôlées. Il n'est ni nécessaire, ni souhaitable, que la durée du traitement par méthylphénidate soit indéfinie. Le traitement est généralement interrompu pendant ou après la puberté. Le médecin qui choisit d'utiliser le méthylphénidate pendant une période prolongée (plus de 12 mois) chez un enfant ou un adolescent atteint de TDAH, doit réévaluer périodiquement l'utilité du traitement prolongé pour le patient et ce, en mettant en place des périodes sans traitement pour pouvoir évaluer le fonctionnement du patient en l'absence de celui-ci. Il est recommandé d'interrompre le traitement par méthylphénidate au moins une fois par an afin d'évaluer l'état de l'enfant (de préférence pendant les vacances scolaires). Une amélioration peut se maintenir lorsque le traitement est arrêté soit temporairement soit définitivement.

### **Diminution de posologie ou arrêt du traitement**

En l'absence d'amélioration des symptômes après un ajustement posologique approprié sur une période d'un mois, le traitement doit être arrêté. En cas d'aggravation paradoxale des symptômes ou de survenue d'autres effets indésirables graves, la posologie doit être réduite ou le traitement doit être arrêté.

### **Adultes**

L'utilisation du Medikinet n'est pas autorisée chez l'adulte atteint de TDAH. La sécurité et l'efficacité du méthylphénidate n'ont pas été établies dans cette classe d'âge.

### **Sujets âgés**

Le méthylphénidate ne doit pas être utilisé chez le sujet âgé. Sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies dans cette classe d'âge.

### **Enfants de moins de 6 ans**

Le méthylphénidate ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 6 ans. Sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies dans cette classe d'âge.

### **Insuffisants hépatiques**

Aucune étude n'a été réalisée avec Medikinet chez des patients insuffisants hépatiques. Le produit doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

### **Insuffisants rénaux**

Aucune étude n'a été réalisée avec Medikinet chez des patients insuffisants rénaux. Le produit doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

### **Mode d'administration**

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés avec une boisson, en entier ou divisés en deux moitiés, pendant ou après le repas.

L'effet des aliments sur l'absorption du méthylphénidate à partir des comprimés Medikinet n'a pas été étudié ; un effet éventuel des aliments sur l'absorption ne peut donc être exclu. Par conséquent, il est recommandé de prendre Medikinet de manière standard en fonction de l'heure des repas, c'est-à-dire que les doses doivent être prises chaque jour au même moment, à l'heure des repas et de préférence pendant ou immédiatement après le repas.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Glaucome
- Phéochromocytome
- En cas de traitement par les inhibiteurs irréversibles non sélectifs de la mono-amine-oxydase (IMAO) ou pendant au minimum 14 jours suivant l'arrêt du traitement par ces médicaments, en raison du risque de survenue de poussée hypertensive (voir rubrique 4.5)
- Hyperthyroïdie ou thyrotoxicose
- Diagnostic ou antécédents de dépression sévère, anorexie mentale/troubles anorexiques, tendances suicidaires, symptômes psychotiques, troubles sévères de l'humeur, manie, schizophrénie, trouble de la personnalité psychopathique ou borderline
- Diagnostic ou antécédents de trouble bipolaire (affectif) épisodique et sévère (de type I) (mal contrôlé)
- Troubles cardiovasculaires pré-existants incluant hypertension sévère, insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante, angine de poitrine, cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique; cardiomyopathies, infarctus du myocarde, arythmies et canalopathies (troubles causés par un dysfonctionnement des canaux ioniques) mettant potentiellement en jeu le pronostic vital
- Préexistence de troubles cérébrovasculaires, anévrisme cérébral, anomalies vasculaires, y compris vascularite ou accident vasculaire cérébral.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Le traitement par méthylphénidate n'est pas indiqué chez tous les enfants atteints de TDAH et la décision d'utiliser le médicament doit se baser sur une évaluation très minutieuse de la gravité et de la chronicité des symptômes de l'enfant en tenant compte de son âge (6-18 ans).

#### **Utilisation à long terme (plus de 12 mois) chez l'enfant et l'adolescent**

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation à long terme du méthylphénidate n'ont pas été évaluées de façon systématique au cours des études cliniques contrôlées. Il n'est pas nécessaire ni souhaitable, que la durée du traitement médicamenteux soit indéfinie. Le traitement est habituellement interrompu pendant ou après la puberté. Les patients traités par méthylphénidate à long terme (c'est-à-dire plus de 12 mois) doivent être surveillés attentivement conformément aux recommandations décrites dans les rubriques 4.2 et 4.4, relatives à l'état cardiovasculaire, la croissance, l'appétit, l'apparition de nouveaux troubles psychiatriques ou l'aggravation de troubles psychiatriques préexistants. Les troubles psychiatriques devant faire l'objet d'une surveillance sont décrits ci-dessous et incluent (de manière non limitative) : tics moteurs ou verbaux, comportement agressif ou hostile, agitation, anxiété, dépression, psychose, manie, délire, irritabilité, manque de spontanéité, retrait et persévération excessive.

Le médecin qui choisit d'utiliser le méthylphénidate pendant une période prolongée (plus de 12 mois) chez un enfant ou un adolescent atteint de TDAH, doit réévaluer périodiquement l'utilité du traitement prolongé pour le patient et ce, en mettant en place des périodes sans traitement pour pouvoir évaluer le fonctionnement du patient en l'absence de celui-ci. Il est recommandé d'interrompre le traitement par méthylphénidate au moins une fois par an afin d'évaluer l'état de l'enfant (de préférence pendant les vacances scolaires). Une amélioration peut se maintenir lorsque le traitement est arrêté soit temporairement soit définitivement.

### **Utilisation chez l'adulte**

L'utilisation de Medikinet n'est pas autorisée chez l'adulte atteint de TDAH. La sécurité et l'efficacité du méthylphénidate n'ont pas été établies dans cette classe d'âge.

### **Utilisation chez le sujet âgé**

Le méthylphénidate ne doit pas être utilisé chez le sujet âgé. Sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies dans cette classe d'âge.

### **Utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans**

Le méthylphénidate ne doit pas être utilisé chez l'enfant âgé de moins de 6 ans. Sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies dans cette classe d'âge.

### **État cardiovasculaire**

Les patients chez lesquels un traitement par psychostimulants est envisagé doivent être soigneusement interrogés quant à leurs antécédents (y compris antécédents familiaux de mort subite cardiaque ou inexplicée ou antécédents familiaux d'arythmie maligne) et être soumis à un examen médical rigoureux, afin de rechercher la présence d'une cardiopathie. Un examen cardiaque spécialisé doit ensuite être réalisé si les résultats initiaux font suspecter de tels antécédents. Un examen cardiaque par un spécialiste doit être rapidement réalisé chez les patients présentant, au cours du traitement par méthylphénidate, des symptômes tels que palpitations, douleurs thoraciques exceptionnelles, syncope inexplicée, dyspnée ou tout autre symptôme évocateur d'une pathologie cardiaque.

L'analyse des données issues des études cliniques du méthylphénidate chez l'enfant ou l'adolescent atteint de TDAH, a montré que les patients traités par méthylphénidate peuvent fréquemment présenter des modifications des pressions artérielles systolique et diastolique de plus de 10 mm Hg par rapport à des sujets témoins. Les conséquences cliniques, à court et à long terme, de ces effets cardiovasculaires chez l'enfant et l'adolescent ne sont pas connues, mais la possibilité de complications cliniques résultant des effets observés lors des études cliniques ne peut être exclue. La prudence est indiquée lors du traitement des patients chez lesquels une augmentation de la pression artérielle ou de la fréquence cardiaque est susceptible d'entraîner la décompensation d'une pathologie sous-jacente. Voir en rubrique 4.3 les affections dans lesquelles le traitement par méthylphénidate est contre-indiqué.

L'état cardiovasculaire doit être surveillé soigneusement. La pression artérielle ainsi que le pouls doivent être enregistrés sur une courbe percentile à chaque ajustement posologique, puis au minimum tous les 6 mois.

L'administration de méthylphénidate est contre-indiquée dans certains troubles cardiovasculaires préexistants sauf en cas d'obtention de l'avis d'un spécialiste en cardiologie pédiatrique (voir rubrique 4.3).

### **Mort subite et anomalies cardiaques structurelles préexistantes ou autres troubles cardiaques sévères**

Des cas de mort subite ont été rapportés lors de l'utilisation de stimulants du système nerveux central aux doses usuelles chez des enfants, dont certains présentaient des anomalies cardiaques structurelles ou d'autres problèmes cardiaques sévères. Bien que certains problèmes cardiaques sévères puissent entraîner à eux seuls un risque accru de mort subite, les psychostimulants ne sont pas recommandés chez les enfants ou les adolescents présentant des anomalies cardiaques structurelles connues, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque ou d'autres problèmes cardiaques sévères qui pourraient les exposer à une vulnérabilité accrue vis-à-vis des effets sympathomimétiques des psychostimulants.

### **Mésusage et événements cardiovasculaires**

Le mésusage des psychostimulants du système nerveux central peut être associé à une mort subite ou à d'autres événements indésirables cardiovasculaires sévères.

### **Troubles vasculaires cérébraux**

Voir en rubrique 4.3 pour les affections cérébrovasculaires pour lesquelles un traitement par méthylphénidate est contre-indiqué. Les patients présentant des facteurs de risque supplémentaires (tels qu'antécédents de maladie cardiovasculaire, médicaments associés augmentant la pression artérielle) doivent être surveillés à chaque visite après l'instauration du traitement à la recherche de signes et symptômes neurologiques.

La vascularite cérébrale semble être une réaction idiosyncrasique très rare due à l'exposition au méthylphénidate. Il existe peu de preuves suggérant que les patients à risque accru puissent être identifiés et la survenue initiale des symptômes peut être la première manifestation d'un problème clinique sous-jacent. Un diagnostic précoce, reposant sur une forte suspicion, peut permettre l'arrêt rapide du méthylphénidate et l'instauration d'un traitement précoce. Le diagnostic doit donc être envisagé chez tout patient développant de nouveaux symptômes neurologiques compatibles avec une ischémie cérébrale au cours d'un traitement par méthylphénidate. Ces symptômes peuvent inclure céphalée sévère, engourdissement, faiblesse, paralysie, altération de la coordination, de la vision, de la parole, du langage ou de la mémoire.

Le traitement par méthylphénidate n'est pas contre-indiqué chez les patients atteints d'hémiplégie cérébrale infantile.

### **Priapisme**

Des érections prolongées et douloureuses ont été signalées avec des produits à base de méthylphénidate, principalement en association avec une modification du schéma du traitement par méthylphénidate. Les patients qui développent des érections anormalement prolongées ou fréquentes et douloureuses doivent immédiatement demander conseil à un médecin.

### **Troubles psychiatriques**

Les troubles psychiatriques concomitants sont fréquents dans le TDAH et doivent être pris en compte lors de la prescription de psychostimulants. Avant d'instaurer un traitement par méthylphénidate, le patient doit être évalué quant aux troubles psychiatriques préexistants, et les antécédents familiaux doivent être établis (voir rubrique 4.2). En cas d'apparition de symptômes psychiatriques ou d'exacerbation de troubles psychiatriques préexistants, le méthylphénidate ne doit pas être administré à moins que les bénéfices attendus soient supérieurs aux risques chez le patient.

La survenue ou l'aggravation de troubles psychiatriques doit être surveillée à chaque ajustement de posologie, puis au moins tous les 6 mois et à chaque visite. Dans un tel cas, il faut, peut-être, envisager un arrêt du traitement.

### **Aggravation de symptômes psychotiques ou maniaques préexistants**

Les patients psychotiques traités par méthylphénidate peuvent présenter une aggravation des troubles du comportement et des troubles de la pensée.

### **Survenue de nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques**

Des symptômes psychotiques (hallucinations et illusions visuelles, tactiles, auditives) ou maniaques peuvent survenir après administrations de méthylphénidate aux doses usuelles chez des enfants et des adolescents sans antécédents de maladie psychotique ou de manie (voir rubrique 4.8). En cas d'apparition de symptômes psychotiques ou maniaques, il faut évoquer un rôle éventuel du méthylphénidate et, peut-être, envisager un arrêt du traitement.

### **Agressivité ou comportement hostile**

Un traitement par psychostimulants peut provoquer l'apparition ou l'aggravation d'une agressivité ou d'un comportement hostile. Les patients traités par méthylphénidate doivent être surveillés étroitement au début du traitement, à chaque ajustement posologique puis au moins tous les 6 mois et à chaque visite afin de déceler la survenue ou une aggravation d'un comportement agressif ou hostile. Le médecin doit évaluer la nécessité d'ajuster le schéma thérapeutique chez les patients présentant des changements de leur comportement en considérant qu'une adaptation posologique en augmentant ou diminuant les doses peut être appropriée. L'arrêt du traitement peut être envisagé.

### **Tendances suicidaires**

Les patients ayant des idées ou un comportement suicidaire au cours du traitement d'un TDAH doivent être immédiatement examinés par leur médecin. L'aggravation d'une affection psychiatrique sous-jacente doit être prise en considération et un rôle éventuel du traitement par méthylphénidate doit être envisagé. Le traitement d'une affection psychiatrique sous-jacente peut être nécessaire et il convient alors d'envisager l'arrêt éventuel du traitement par méthylphénidate.

### **Tics**

Le méthylphénidate peut provoquer l'apparition ou l'aggravation de tics moteurs ou verbaux. Une aggravation du syndrome de Gilles de la Tourette a également été rapportée (voir rubrique 4.8). Une évaluation des antécédents familiaux ainsi qu'un examen clinique à la recherche de tics ou du syndrome de Gilles de la Tourette doivent être réalisés chez l'enfant avant l'administration de méthylphénidate. L'apparition ou l'aggravation des tics doit être surveillée régulièrement au cours du traitement par méthylphénidate. La surveillance doit être effectuée à chaque ajustement posologique, puis au moins tous les 6 mois ou à chaque visite.

### **Anxiété, agitation ou tension psychique**

Le méthylphénidate est associé à une aggravation des symptômes préexistants d'anxiété, d'agitation ou de tension psychique. Une évaluation clinique de l'anxiété, de l'agitation ou de la tension psychique doit être réalisée avant l'administration de méthylphénidate. Une surveillance régulière de la survenue ou de l'aggravation de ces symptômes au cours du traitement doit être réalisée chez les patients à chaque ajustement posologique, puis au moins tous les 6 mois ou à chaque visite.

### **Formes de trouble bipolaire**

Lors de l'utilisation du méthylphénidate pour traiter un TDAH, une attention particulière doit être portée chez les patients présentant un trouble bipolaire associé (y compris un trouble bipolaire de type I non traité ou d'autres formes de troubles bipolaires), en raison de la précipitation éventuelle d'un épisode mixte ou d'un épisode maniaque chez ces patients. Avant d'instaurer un traitement par méthylphénidate, les patients présentant des symptômes dépressifs associés doivent être dépistés correctement afin de déterminer s'ils présentent un risque accru de trouble bipolaire. Ce dépistage doit inclure une anamnèse psychiatrique détaillée, comportant les antécédents familiaux de suicide, de trouble bipolaire et de dépression. Une surveillance étroite et continue est essentielle chez ces patients (voir ci-dessus « Troubles psychiatriques » et rubrique 4.2). L'apparition de symptômes doit être surveillée à chaque ajustement posologique, puis au moins tous les 6 mois et à chaque visite.

### **Croissance**

Un ralentissement staturo-pondéral modéré a été rapporté en cas de traitement prolongé par méthylphénidate chez l'enfant (voir rubrique 4.8).

Les effets du méthylphénidate sur la taille et le poids définitifs de l'enfant sont actuellement inconnus et font l'objet d'études en cours.

La croissance doit être surveillée au cours du traitement par méthylphénidate : la taille, le poids et l'appétit de l'enfant doivent être mesurés au moins tous les 6 mois en tenant à jour une courbe de croissance. Il peut être nécessaire d'interrompre le traitement chez les patients ne présentant pas la croissance ou la prise de poids ou de taille attendues.

### **Convulsions**

Le méthylphénidate doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'épilepsie. Le méthylphénidate peut abaisser le seuil de convulsion chez les patients ayant des antécédents de convulsions, chez les patients ayant présenté des anomalies antérieures de l'EEG en l'absence de convulsions et rarement chez des patients sans antécédents de convulsions ni anomalies de l'EEG. En cas d'augmentation de la fréquence des convulsions ou d'apparition de nouvelles convulsions, le traitement par méthylphénidate doit être arrêté.

### **Abus, mésusage et usage détourné**

Le risque d'usage détourné, de mésusage ou d'abus de méthylphénidate doit être étroitement surveillé.

Le méthylphénidate doit être administré avec précaution chez les patients ayant une dépendance connue aux drogues ou à l'alcool en raison du risque d'abus, de mésusage, ou d'usage détourné.

Une utilisation chronique abusive de méthylphénidate peut entraîner une accoutumance marquée et une dépendance psychique, associées à des troubles comportementaux d'intensité variable. Des épisodes psychotiques caractérisés peuvent survenir, en particulier en réponse à une utilisation abusive par voie parentérale.

L'âge du patient, la présence de facteurs de risque de mésusage d'une substance (tels qu'un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble de la conduite ou un trouble bipolaire) ainsi qu'un abus de

substances, antérieur ou actuel, par le patient doivent être pris en compte avant de décider d'instaurer un cycle de traitement pour un TDAH. Il est recommandé d'être prudent chez les patients présentant une instabilité émotionnelle, comme chez ceux ayant des antécédents de dépendance aux drogues ou à l'alcool, en raison d'une augmentation possible des doses, effectuée à l'initiative personnelle des patients.

Pour les patients présentant un risque élevé d'usage médicamenteux abusif, l'utilisation du méthylphénidate et d'autres psychostimulants peut ne pas être adaptée et il convient alors d'envisager un traitement par un médicament non psychostimulant.

### **Sevrage**

Une surveillance attentive du patient est indispensable à l'arrêt du traitement par méthylphénidate, car une dépression ou une hyperactivité chronique peut alors être démasquée. Certains patients peuvent par conséquent nécessiter un suivi prolongé.

Une surveillance attentive du patient est nécessaire au cours d'un sevrage pour utilisation abusive, en raison du risque d'apparition d'une dépression sévère.

### **Fatigue**

Le méthylphénidate ne doit pas être utilisé pour la prévention ou le traitement d'états de fatigue normaux.

### **Choix de la formulation de méthylphénidate**

Le choix de la formulation du médicament contenant du méthylphénidate, doit être effectué par le médecin spécialiste au cas par cas et dépendra de la durée de l'effet souhaitée.

### **Contrôle anti-dopage**

Ce médicament contient du méthylphénidate qui peut donner des résultats faussement positifs lors des analyses biologiques recherchant la présence d'amphétamines, notamment avec les immunoessais.

Les athlètes doivent être conscients du fait que ce médicament peut provoquer un résultat positif aux contrôles anti-dopage.

### **Insuffisance rénale ou hépatique**

Il n'y a pas de données sur l'utilisation du méthylphénidate chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

### **Effets hématologiques**

La sécurité du traitement à long terme par méthylphénidate n'est pas totalement connue. Un arrêt du traitement doit être envisagé en cas de leucopénie, thrombopénie, anémie ou autres modifications incluant celles indiquant une insuffisance rénale ou hépatique sévère (voir rubrique 4.8).

### **Augmentation de la pression intra-oculaire et glaucome**

Des cas d'augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) et de glaucome (incluant des glaucomes à angle ouvert et des glaucomes à angle fermé) associés à un traitement par méthylphénidate ont été signalés (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés qu'ils doivent contacter leur médecin dans le cas de la survenue de symptômes évocateurs d'une augmentation de la PIO ou d'un glaucome. Un ophtalmologue doit être consulté et l'interruption du méthylphénidate doit être envisagée si la PIO augmente (voir rubrique 4.3). Une surveillance ophtalmologique des patients avec des antécédents d'augmentation de la PIO est recommandée.

### **Excipient : lactose**

Ce médicament contient du lactose : les patients présentant des maladies héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose, ne doivent pas prendre ce médicament.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Interaction pharmacocinétique**

L'effet du méthylphénidate sur les concentrations plasmatiques de médicaments administrés de façon concomitante n'est pas connu. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de l'association du

méthylphénidate avec d'autres médicaments, notamment avec les médicaments ayant une faible marge thérapeutique.

Le méthylphénidate n'est pas métabolisé par le cytochrome P450 de façon cliniquement significative. Une influence significative de la pharmacocinétique du méthylphénidate n'est pas attendue avec les inducteurs ou les inhibiteurs du cytochrome P450. Inversement, les isomères d- et l- du méthylphénidate n'inhibent pas de façon significative les cytochromes P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A.

Des cas d'inhibition possible du métabolisme des anticoagulants coumariniques, des antiépileptiques (ex. phénobarbital, phénytoïne, primidone) et de certains antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) ont toutefois été rapportés. A l'instauration ou à l'arrêt du traitement par méthylphénidate, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de ces médicaments associés et d'établir leurs concentrations plasmatiques (ou, dans le cas de la coumarine, les temps de coagulation).

### **Interactions pharmacodynamiques**

#### **Antihypertenseurs**

Le méthylphénidate peut diminuer l'efficacité des principes actifs utilisés pour traiter l'hypertension.

#### **Utilisation concomitante de médicaments augmentant la pression artérielle**

La prudence est recommandée chez les patients traités par méthylphénidate et recevant un autre principe actif pouvant augmenter la pression artérielle (voir également les rubriques sur les affections cardiovasculaires et vasculaires cérébrales de la rubrique 4.4).

En raison de la possibilité de poussée hypertensive, le méthylphénidate est contre-indiqué chez les patients traités (traitement en cours ou au cours des 2 semaines précédentes) par des inhibiteurs irréversibles et non sélectifs de la MAO (voir rubrique 4.3).

#### **Utilisation avec l'alcool**

L'alcool peut exacerber les effets indésirables centraux des principes actifs psychotropes, y compris du méthylphénidate. Il est donc recommandé aux patients de s'abstenir de consommer de l'alcool au cours du traitement.

#### **Utilisation avec les aliments**

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'effet possible des aliments. Par conséquent, il est recommandé de prendre Medikinet comprimés de manière standard en fonction de l'heure des repas, autrement dit les doses doivent être prises chaque jour au même moment, à l'heure des repas et de préférence pendant ou immédiatement après le repas (voir rubrique 4.2).

#### **Utilisation d'anesthésiques halogénés**

Il existe un risque d'augmentation soudaine de la tension artérielle et du rythme cardiaque au cours de l'intervention. En cas d'intervention programmée, le traitement par méthylphénidate ne doit pas être administré le jour de l'intervention.

#### **Utilisation en association avec des agonistes alpha-2 adrénergiques centraux (ex. clonidine)**

Des événements indésirables sévères, comprenant des cas de mort subite, ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante de clonidine. La tolérance du méthylphénidate en association avec la clonidine ou avec d'autres agonistes alpha-2-adrénergiques centraux n'a pas été évaluée de manière systématique.

#### **Utilisation en association avec des principes actifs dopaminergiques**

La prudence est recommandée lors de l'administration de méthylphénidate en association avec des principes actifs dopaminergiques, y compris les antipsychotiques. Comme le méthylphénidate agit principalement en augmentant les concentrations extracellulaires de dopamine, il peut provoquer des interactions pharmacodynamiques lorsqu'il est administré avec des agonistes directs ou indirects de la dopamine (y compris la L-DOPA et les antidépresseurs tricycliques) ou avec des antagonistes de la dopamine (y compris les antipsychotiques).

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

## **Grossesse**

Les résultats d'une étude de cohorte portant sur une large population d'environ 3 400 femmes exposées au cours du premier trimestre de la grossesse ne montrent pas d'augmentation du risque global d'anomalies congénitales. Par rapport aux grossesses non exposées, une faible augmentation de la fréquence de malformations cardiaques a été observée (risque relatif ajusté combiné, 1,3 ; IC à 95 %, 1,0 - 1,6), correspondant à trois enfants supplémentaires nés avec des malformations cardiaques pour 1 000 femmes exposées au méthylphénidate pendant le premier trimestre de grossesse.

Des cas de toxicité cardiorespiratoire néonatale, notamment des tachycardies et des détresses respiratoires fœtales, ont été rapportés dans le cadre de déclarations spontanées.

Les études chez l'animal n'ont mis en évidence une toxicité du méthylphénidate sur la reproduction qu'à doses toxiques pour la mère (voir rubrique 5.3).

L'administration de méthylphénidate pendant la grossesse n'est pas recommandée sauf si un avis clinique indique qu'un traitement différé représente un plus grand risque pour la grossesse.

## **Allaitement**

Le méthylphénidate a été retrouvé dans le lait maternel d'une mère traitée par méthylphénidate.

Il a été rapporté un cas dans lequel un nourrisson a présenté une perte de poids (non spécifiée) pendant la période d'exposition au méthylphénidate mais qui a retrouvé son poids puis et a repris après l'interruption du traitement par méthylphénidate chez la mère. Un risque pour l'enfant allaité ne peut donc être exclu.

Il convient de décider d'arrêter l'allaitement ou de s'abstenir de traiter/d'interrompre le traitement par méthylphénidate, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

## **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée chez l'être humain concernant l'effet du méthylphénidate sur la fertilité. Dans les études animales, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la fertilité.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le méthylphénidate améliore l'attention. Cependant, le méthylphénidate peut provoquer des sensations vertigineuses, une somnolence ou des troubles visuels, y compris des difficultés d'accommodation, une diplopie, une vision floue, des hallucinations et d'autres effets indésirables sur le SNC (voir rubrique 4.8). Medikinet peut avoir une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients doivent être informés de ces effets possibles et être avertis, qu'en cas de survenue, ils doivent éviter les activités potentiellement dangereuses telles que la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

### **4.8. Effets indésirables**

La liste ci-dessous présente tous les événements indésirables observés au cours des essais cliniques et les cas rapportés spontanément après la commercialisation de Medikinet ainsi que les événements indésirables rapportés après administration d'autres formes de chlorhydrate de méthylphénidate. Lorsque la fréquence des effets indésirables observée avec Medikinet était différente de la fréquence observée avec d'autres formulations de méthylphénidate, la fréquence la plus élevée issue des deux bases de données a été retenue. Le tableau est basé sur des données pour les enfants, les adolescents et les adultes.

Estimation de la fréquence:

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

## **Infections et infestations**

Fréquent : Rhinopharyngite  
Peu fréquent : gastro-entérite

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Très rare: Leucopénie, thrombopénie, anémie, purpura thrombopénique  
Fréquence indéterminée: Pancytopénie

### **Affections du système immunitaire**

Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité telles que: œdème angioneurotique, réactions anaphylactiques, œdème auriculaire, réactions bulleuses, réactions exfoliatives, urticaire, prurit\*, rash et éruption cutanée\*

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition\***

Très fréquent : diminution de l'appétit\*\*

Fréquent : anorexie, diminution modérée de la prise de poids et de la croissance en cas de traitement prolongé chez l'enfant \*

### **Affections psychiatriques\***

Très fréquent : insomnie, nervosité

Fréquent : comportement anormal, agressivité\*, labilité émotionnelle, agitation\*, anorexie, anxiété\*, dépression\*, irritabilité, agitation\*\*, troubles du sommeil\*\*, diminution de la libido\*\*\*, attaque de panique\*\*\*, stress\*\*\*, bruxisme

Peu fréquent : hypervigilance, hallucinations auditives, visuelles et tactiles\*, colère, idées suicidaires\*, altération de l'humeur, mouvements d'humeur, pleurs, troubles psychotiques\*, tics\* ou aggravation de tics préexistants du syndrome de Gilles de la Tourette\*, tension\*\*\*

Rare : manie\*, désorientation, trouble de la libido, trouble obsessionnel compulsif (y compris trichotillomanie et dermatillomanie)

Très rare : tentative de suicide (y compris suicide)\*, état dépressif transitoire\*, pensées anormales, apathie

Fréquence indéterminée: délires\*, troubles de la pensée\*, état confusionnel, dépendance, logorrhée.

Des cas d'abus et de dépendance ont été décrits, plus fréquemment avec les formulations à libération immédiate (fréquence inconnue).

### **Affections du système nerveux**

Très fréquent : céphalées

Fréquent : tremblements\*\*, somnolence, états vertigineux, dyskinésie, hyperactivité psychomotrice

Peu fréquent : sédation, akathisie\*\*

Très rare : convulsions, mouvements choréo-athétosiques, déficit neurologique ischémique réversible.

Syndrome malin des neuroleptiques (SMN ; les cas rapportés étaient mal documentés et dans la plupart des cas, les patients prenaient également d'autres principes actifs. Par conséquent, le rôle du méthylphénidate n'est pas clair).

Fréquence indéterminée: troubles cérébrovasculaires\* (y compris vascularite, hémorragies cérébrales, artérite cérébrale, occlusion cérébrale et accidents vasculaires cérébraux), convulsions de type grand mal\*, migraine, dysphémie

### **Affections oculaires**

Peu fréquent : diplopie, vision floue, Sécheresse oculaire \$

Rare : difficultés d'accommodation, mydriase, trouble visuel

Fréquence indéterminée : augmentation de la pression intra-oculaire, glaucome

### **Affections cardiaques \***

Fréquent : tachycardie\*\*, palpitations, arythmies

Peu fréquent : douleur thoracique

Rare : angine de poitrine

Très rare : arrêt cardiaque, infarctus du myocarde

Fréquence indéterminée: tachycardie supraventriculaire, bradycardie, extrasystoles ventriculaires, extrasystoles

### **Affections vasculaires\***

Fréquent : hypertension, extrémités froides\*\*

Très rare : artérite et/ou occlusion cérébrale, phénomène de Raynaud

### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Fréquent : toux, douleur pharyngolaryngée, dyspnée\*\*

Fréquence indéterminée: épistaxis

### **Affections gastro-intestinales**

Très fréquent : nausées\*\*, sécheresse buccale\*\*

Fréquent : douleur abdominale, gêne gastrique, vomissements, dyspepsie\*\*\*, mal de dents\*\*\*, diarrhée (ces événements se manifestent généralement au début du traitement et peuvent être soulagés par la prise concomitante de nourriture.)

Peu fréquent : constipation

### **Affections hépatobiliaires**

Peu fréquent : élévations des enzymes hépatiques

Très rare : fonction hépatique anormale, y compris coma hépatique

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Fréquent : hyperhidrose\*\*, alopecie, prurit, rash, urticaire

Peu fréquent : œdème angioneurotique, réactions bulleuses, réactions exfoliatives

Rare : éruption maculaire, érythème

Très rare : érythème polymorphe, dermatite exfoliative, érythème pigmenté fixe

### **Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif**

Fréquent : arthralgie

Peu fréquent : myalgie, secousses musculaires, tension musculaire\*\*\*

Très rare : crampes musculaires

Fréquence indéterminée: trismus\*\*\*

### **Affections du rein et des voies urinaires**

Peu fréquent : hématurie

Fréquence indéterminée: incontinence

### **Affections des organes de reproduction et du sein**

Rare : Gynécomastie

Fréquence indéterminée : dysfonctionnement érectile, Priapisme, érection augmentée et érection prolongée

### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Fréquent : pyrexie, retard de croissance lors d'un traitement prolongé chez l'enfant\*, sensation d'agitation intérieure\*\*\*, fatigue\*\*, soif \*\*\*

Peu fréquent : douleur thoracique

Très rare : mort subite d'origine cardiaque \*

Fréquence indéterminée: gêne thoracique, hyperthermie

### **Investigations**

Fréquent : modifications de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (généralement une augmentation)\*, perte de poids\*

Peu fréquent : souffle cardiaque\*, augmentations des enzymes hépatiques

Très rare : augmentation des phosphatases alcalines sanguines, augmentation de la bilirubinémie, diminution de la numération plaquettaire, numération leucocytaire anormale

\*Voir Rubrique 4.4

\*\*Effets indésirables observés dans les études cliniques menées chez des patients adultes qui ont été signalés à une fréquence plus élevée que chez les enfants et les adolescents

\*\*\*D'après la fréquence calculée au cours des études consacrées au TDAH chez l'adulte (aucun cas n'a été rapporté au cours des études pédiatriques)

§Fréquence issue des essais cliniques menés chez l'adulte et non de données issues d'essais menés chez l'enfant et l'adolescent ; peut également être applicable aux enfants et adolescents.

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9. Surdosage**

##### Signes et symptômes

Une intoxication aiguë, principalement due à l'hyperstimulation du système nerveux central et du système sympathique, peut entraîner vomissements, agitation, tremblements, hyperréflexie, secousses musculaires, convulsions (éventuellement suivies de coma), euphorie, confusion, hallucinations, délire, hypersudation, réactions vasomotrices, céphalées, hyperthermie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, hypertension, mydriase, sécheresse des muqueuses et rhabdomyolyse.

##### Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage de Medikinet.

Le traitement consiste en la mise en œuvre de mesures symptomatiques appropriées.

Le patient doit être surveillé afin qu'il ne s'inflige pas de blessures et afin de le protéger contre les stimuli externes qui pourraient aggraver l'hyperstimulation déjà existante. Si les signes et symptômes ne sont pas trop graves et que le patient est conscient, on peut évacuer le contenu gastrique en induisant des vomissements ou à l'aide d'un lavage gastrique. Avant de procéder à un lavage gastrique, il est nécessaire de contrôler l'agitation et les convulsions (le cas échéant) et de protéger les voies aériennes. Les autres mesures de désintoxication intestinale consistent à administrer du charbon activé et un purgatif. En cas d'intoxication sévère, il convient d'administrer une dose de benzodiazépine à une dose adaptée avec précautions, avant de procéder au lavage gastrique.

Des soins intensifs doivent être mis en œuvre pour maintenir une circulation et des échanges respiratoires suffisants ; des moyens externes de refroidissement peuvent être nécessaires en cas d'hyperthermie.

L'efficacité de la dialyse péritonéale ou de l'hémodialyse extracorporelle n'a pas été établie dans le cas d'un surdosage du chlorhydrate de méthylphénidate.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : psychoanaleptiques, psychostimulants, agents utilisés dans le TDAH et nootropes ; sympathomimétiques à action centrale, code ATC : N06BA04.

##### Mécanisme d'action:

Medikinet est un stimulant léger du SNC ayant des effets mentaux plus importants que les effets moteurs. Son mode d'action chez l'homme n'est pas entièrement connu mais on pense que ses effets seraient dus à une stimulation corticale, et probablement à une stimulation de la substance réticulée du tronc cérébral.

Le mécanisme par lequel Medikinet exerce ses effets comportementaux et mentaux chez l'enfant n'est pas clairement établi et il n'existe pas non plus de donnée concluante indiquant comment ces effets sont liés à l'état du système nerveux central. Medikinet bloquerait la recapture de la noradrénaline et de la dopamine au niveau des neurones présynaptiques et augmenterait la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal. Medikinet est un mélange racémique des isomères d- et l-threo du méthylphénidate. L'isomère-d est pharmacologiquement plus actif que l'isomère-l.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Absorption

Medikinet est absorbé rapidement et presque complètement. Compte tenu d'un important effet de premier passage hépatique, la biodisponibilité est faible en n'atteignant que 30 % (11 - 51 %) de la dose. La prise du médicament avec de la nourriture accélère son absorption mais n'a aucune influence sur la quantité absorbée. Les concentrations plasmatiques maximales de 7 ng/ml sont atteintes en moyenne 1 à 2 heures après l'administration de 10 mg. Les concentrations plasmatiques maximales présentent d'importantes variations d'un sujet à l'autre.

Les concentrations plasmatiques présentent d'importantes variations inter-individuelles et intra-individuelles qui ont toutefois peu d'impact sur l'efficacité thérapeutique. La demi-vie relativement courte présente une forte corrélation avec la durée d'action (1 à 4 heures).

#### Distribution

Dans le sang, le méthylphénidate et ses métabolites se répartissent entre le plasma (57 %) et les érythrocytes (43 %). Le méthylphénidate et ses métabolites sont faiblement liés aux protéines plasmatiques (10 - 33 %). Le volume de distribution après une administration intraveineuse unique est de 2,2 l/kg ( $2,65 \pm 1,1$  l/kg pour le d-méthylphénidate et  $1,8 \pm 0,9$  l/kg pour le l-méthylphénidate).

#### Biotransformation

La biotransformation du méthylphénidate est rapide et importante. Les concentrations plasmatiques maximales de l'acide alpha-phényl-2-pipéridine acétique (APPA) sont atteintes environ 2 heures après l'administration du méthylphénidate, et sont environ 30 à 50 fois plus élevées que celles de la substance inchangée. La demi-vie de l'APPA est environ deux fois supérieure à celle du méthylphénidate et la clairance systémique moyenne est de 0,17 l/h/kg. Les métabolites hydroxylés (hydroxyméthylphénidate et acide hydroxyritalinique) ne sont décelables qu'en faibles quantités. L'activité thérapeutique semble due essentiellement à la substance inchangée.

#### Élimination

Le méthylphénidate est éliminé du plasma avec une demi-vie moyenne d'environ 2 heures. La clairance moyenne après une administration intraveineuse unique est de 0,565 l/h/kg ( $0,40 \pm 0,12$  l/h/kg pour le d-méthylphénidate et  $0,73 \pm 0,28$  l/h/kg pour le l-méthylphénidate). Après administration orale, approximativement 78 à 97 % de la dose sont excrétés en 48 à 96 h dans les urines et 1 à 3 % dans les selles sous forme de métabolites. Seule une faible quantité (< 1%) de méthylphénidate sous forme inchangée se retrouve dans les urines. La majeure partie d'une dose administrée par voie intraveineuse (89 %) est éliminée dans les urines en 16 heures, probablement sous forme d'acide ritalinique quelle que soit la valeur du pH. Il n'existe apparemment aucune différence de pharmacocinétique du méthylphénidate entre des enfants atteints de troubles hyperkinétiques/TDAH et des volontaires sains adultes. Les propriétés pharmacocinétiques du méthylphénidate n'ont pas été étudiées chez l'enfant de moins de 6 ans ni chez le sujet de plus de 65 ans. L'élimination rénale de l'acide ritalinique peut diminuer en cas d'insuffisance rénale. La majeure partie de la dose est excrétée dans les urines sous forme d'acide alpha-phényl-2-pipéridine acétique (APPA : 60 - 86 %).

#### Caractéristiques chez les patients

Il n'existe pas de différence de pharmacocinétique du méthylphénidate entre l'enfant hyperactif et le volontaire sain adulte. Les données sur l'élimination chez des patients ayant une fonction rénale normale suggèrent que l'excrétion rénale du méthylphénidate inchangé sera très peu diminuée en cas d'insuffisance rénale. En revanche, l'excrétion rénale de l'APPA peut être diminuée.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

#### Carcinogénicité

Les études de carcinogénicité réalisées chez la souris et le rat pendant toute leur vie, ont montré une augmentation du nombre des tumeurs hépatiques malignes uniquement chez les souris mâles. La signification de ces résultats chez l'homme n'est pas connue.

Le méthylphénidate n'a pas modifié les fonctions de reproduction, ni la fertilité à des doses correspondant à de faibles multiples de la dose thérapeutique humaine.

#### Développement embryonnaire et fœtal pendant la grossesse

Le méthylphénidate n'est pas considéré comme tératogène chez le rat et le lapin. Une toxicité fœtale (c'est-à-dire perte totale de la portée) et maternelle a été rapportée chez le rat à des doses toxiques pour la mère.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Cellulose microcristalline  
Amidon de maïs pré-gélatinisé  
Hydrogénophosphate de calcium dihydraté  
Lactose monohydraté  
Stéarate de magnésium

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### **Medikinet 5 mg, comprimés**

Boîtes de 28 ou 30 comprimés conditionnés sous plaquettes blanches opaques en PVC/PE/PVDC/Alu.

#### **Medikinet 10 mg, comprimés**

Boîtes de 28 ou 30 comprimés conditionnés sous plaquettes blanches opaques en PVC/PVDC/Alu.

#### **Medikinet 20 mg, comprimés**

Boîtes de 28 ou 30 comprimés conditionnés sous plaquettes blanches opaques en PVC/PVDC/Alu.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG  
Kuhloweg 37  
58638 Iserlohn  
Allemagne  
Tel: 0049(0)2371 937-0  
e-mail: [info@medice.de](mailto:info@medice.de)

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Medikinet 5 mg, comprimés	BE 381534
Medikinet 10 mg, comprimés	BE 381543
Medikinet 20 mg, comprimés	BE 381552

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 30/11/2010

Date de dernier renouvellement: 25/04/2014

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

02/2026

Date d'approbation du texte : 02/2026.