SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ritalin, tabletten 10 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg methylfenidaathydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke tablet bevat 40 mg lactosemonohydraat en 48 mg tarwezetmeel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Witte, ronde tablet met de inscriptie “CG” aan de ene zijde en de inscriptie “A/B” en een breukgleuf aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Narcolepsie

ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit)

Methylfenidaat is geïndiceerd als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma voor ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit) bij kinderen van 6 jaar en ouder in die gevallen waarbij uitsluitend orthopedagogie onvoldoende blijkt te zijn. De behandeling moet plaatsvinden onder toezicht van een specialist op het gebied van gedragsstoornissen bij kinderen. De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de criteria van de DSM of de richtlijnen van de ICD en moet worden gebaseerd op een volledige ziektegeschiedenis en op evaluatie van de patiënt. De diagnose kan niet alleen worden gesteld op basis van de aanwezigheid van één of meer symptomen.

De specifieke etiologie van dit syndroom is niet bekend, en er is geen op zichzelf staande diagnostische test beschikbaar. Voor een adequate diagnose is het gebruik van medische en gespecialiseerde psychologische, opvoedkundige en sociale bronnen noodzakelijk.

Tot een uitgebreid behandelprogramma behoren gewoonlijk psychologische, opvoedkundige en sociale maatregelen, in combinatie met farmacotherapie, en de behandeling is gericht op het stabiliseren van kinderen met een gedragssyndroom dat wordt gekenmerkt door symptomen als een chronische voorgeschiedenis met een korte aandachtsspanne, gemakkelijk afgeleid worden, emotionele labiliteit, impulsiviteit, matige tot ernstige hyperactiviteit, lichte neurologische verschijnselen en een afwijkend EEG. Het kan zijn dat het leervermogen verstoord is, maar dit hoeft niet het geval te zijn.

Behandeling met methylfenidaat is niet bij alle kinderen met ADHD geïndiceerd en het besluit om het geneesmiddel te gebruiken moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind in relatie tot de leeftijd.

Het volgen van het juiste onderwijs is van essentieel belang, en psychosociale interventie is noodzakelijk. Daar waar alleen orthopedagogische maatregelen onvoldoende zijn gebleken, moet de beslissing om een stimulans voor te schrijven zijn gebaseerd op een zorgvuldige beoordeling van de ernst van de symptomen van het kind. Volgens de geregistreerde indicatie en volgens de richtlijnen voor voorschrijven/diagnostiek moet het gebruik van methylfenidaat altijd op deze manier plaatsvinden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Narcolepsie

Dosering bij narcolepsie bij volwassenen
Ritalin dient in verdeelde doses 2 tot 3 maal daags te worden toegepast. De gemiddelde dagdosis bedraagt 20 tot 30 mg.

ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit)
De behandeling moet worden geïnitieerd onder toezicht van een specialist op het gebied van gedragsstoornissen bij kinderen en/of adolescenten.

Screening voorafgaand aan de behandeling
Voorafgaand aan het voorschrijven is het noodzakelijk dat er bij de uitgangssituatie een beoordeling plaatsvindt van de cardiovasculaire status van de patiënt, inclusief bloeddruk en hartslag. Bij het afnemen van de uitgebreide anamnese moeten ook gelijktijdig toegediende geneesmiddelen worden genoteerd, net als comorbide medische en psychische stoornissen of symptomen in heden en verleden, met plotseling cardiaal/onverklaard overlijden, ventriculaire aritmieën en psychische stoornissen in de familiegeschiedenis (zie rubrieken 4.3 en 4.4). Voorafgaand aan de behandeling moet een nauwkeurige registratie van lengte en gewicht op een groeikaart plaatsvinden (zie rubriek 4.4).

Doorlopende controle
De groei, de psychische gesteldheid en de cardiovasculaire status moeten continu worden gecontroleerd (zie ook rubriek 4.4).

- De bloeddruk en de hartslag moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden in een percentielgrafiek worden genoteerd.
- De lengte, het gewicht en de eetlust moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden.
- Ontwikkeling van *de novo* of verslechtering van reeds bestaande psychische stoornissen moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd.

Patiënten moeten worden gecontroleerd vanwege het risico van gebruik voor ontspanning, verkeerd gebruik en misbruik van methylfenidaat.

Dosistitratie
Bij het begin van de behandeling met methylfenidaat is een zorgvuldige dosistitratie noodzakelijk. De dosistitratie moet met de laagst mogelijke dosis worden gestart.

Mogelijk zijn er ook andere sterktes van dit geneesmiddel en andere methylfenidaat-bevattende producten beschikbaar.

De maximale dagelijkse dosering methylfenidaat is 60 mg.

Pediatrische patiënten (6 jaar en ouder)
Bij kinderen vanaf de leeftijd van 6 jaar begint men met ongeveer 0,25 mg per kg lichaamsgewicht oraal per dag. (bv. ‘s morgens en ‘s middags 5 mg = halve tablet). Vervolgens verdubbelt men de dosis

wekelijks tot ongeveer 2 mg per kg lichaamsgewicht per dag, echter niet hoger dan tot 60 mg (6 tabletten) per dag. Indien de symptomen op paradoxale wijze juist erger worden, dient men de dosis te verlagen of de medicatie te staken. Indien met 2 mg Ritalin per kg lichaamsgewicht (maximaal 60 mg Ritalin) per dag onvoldoende effect optreedt, kan men in plaats van met Ritalin een behandeling proberen met 1 mg desamfetamine per kg lichaamsgewicht per dag. De totale dagelijkse dosis dient in verdeelde doses te worden gegeven.
Bij de behandeling moet men proberen de toedieningstijden samen te laten vallen met de perioden van grootste academische, gedrags- en sociale stress.
Om problemen met het in slaap vallen te voorkómen dient de laatste dosis gewoonlijk niet te worden gegeven binnen 4 uur voor het naar bed gaan.
Echter, als het effect van het geneesmiddel 's avonds te snel verdwijnt, kunnen gedragsstoornissen en/of problemen met inslapen opnieuw optreden. Een kleine avonddosering kan dan helpen dit probleem op te heffen.
De voors en tegens van een kleine avonddosering dienen afgewogen te worden ten opzichte van de problemen bij het inslapen.

Gebruik op lange termijn (langer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten
De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn niet systematisch beoordeeld in gecontroleerde klinische onderzoeken. De behandeling met methylfenidaat mag niet voor onbepaalde tijd zijn en dat is ook niet nodig. Behandeling met methylfenidaat wordt gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. De arts die bij patiënten met ADHD kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) moet bij kinderen en adolescenten de bruikbaarheid op lange termijn van het geneesmiddel door middel van een proefperiode zonder geneesmiddel opnieuw evalueren om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het verdient aanbeveling minimaal eens per jaar de methylfenidaat behandeling te onderbreken om de toestand van het kind te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt gestaakt.

Dosisreductie en beëindigen van de behandeling
Met de behandeling moet worden gestopt als de symptomen niet verbeteren ondanks aanpassingen van de dosering gedurende een periode van een maand. Als paradoxale verergering van de symptomen of andere ernstige bijwerkingen optreden, moet de dosis worden gereduceerd of moet de behandeling worden gestaakt.

Volwassenen
Methylfenidaat is niet geregistreerd voor gebruik bij volwassenen met ADHD. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Ouderen (65 en ouder)
Het gebruik van methylfenidaat wordt bij oudere patiënten niet aanbevolen. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten (jonger dan 6 jaar)
Het gebruik van methylfenidaat wordt bij kinderen jonger dan 6 jaar niet aanbevolen. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Wijze van toediening
Ritalin kan met of zonder voedsel worden ingenomen (zie rubriek 5.2).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Glaucoom.
- Feochromocytoom.

- Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers (monoamine-oxidaseremmers) is gecontra-indiceerd, wegens risico op een hypertensieve crisis (zie rubriek 4.5). De behandeling kan worden geïnitieerd:
    - Twee weken na stoppen met een irreversibele MAO-remmer of
    - Minimaal 24 uur na stoppen met een reversibele MAO-remmer (bijv. moclobemide).
- Hyperthyreoïdie of thyreotoxicose.
- Diagnose van of voorgeschiedenis met ernstige depressie, anorexia nervosa/anorectische stoornissen, suïcidale neigingen, psychotische symptomen, ernstige stemmingsstoornissen, manie, schizofrenie of psychopathische/borderline persoonlijkheidsstoornis.
- Diagnose of voorgeschiedenis met ernstige en episodische (type 1) bipolaire (affectieve) stoornis die niet goed onder controle is.
- Reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, inclusief ernstige hypertensie, hartfalen, arteriële occlusieve ziekte, angina, hemodynamische significante congenitale hartziekte, cardiomyopathieën, myocardinfarct, potentieel levensbedreigende aritmieën en canalopathie (stoornis veroorzaakt door een disfunctie van de ionkanalen).
- Reeds bestaande cerebrovasculaire stoornissen, cerebraal aneurysma, vasculaire afwijkingen inclusief vasculitis of beroerte.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Behandeling met methylfenidaat is niet bij alle kinderen met ADHD geïndiceerd en het besluit om het geneesmiddel te gebruiken moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en de chroniciteit van de symptomen van het kind in relatie tot de leeftijd.

Langdurig gebruik (langer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten
De veiligheid en werkzaamheid van langdurig gebruik van methylfenidaat zijn niet systematisch beoordeeld in gecontroleerde klinische onderzoeken. De behandeling met methylfenidaat mag niet voor onbepaalde tijd zijn en dat is ook niet nodig. Behandeling met methylfenidaat wordt gewoonlijk tijdens of na de puberteit gestopt. Patiënten die langdurig worden behandeld (dat wil zeggen langer dan 12 maanden) moeten, in overeenstemming met de richtlijn in rubrieken 4.2 en 4.4, zorgvuldig en voortdurend worden gecontroleerd op cardiovasculaire status, groei, eetlust, ontwikkeling van *de novo* of verergering van reeds bestaande psychische stoornissen. De psychische stoornissen waarop moet worden gecontroleerd worden hieronder beschreven, en bestaan onder meer uit (maar zijn niet beperkt tot) motorische of vocale tics, agressief of vijandig gedrag, agitatie, angst, depressie, psychose, manie, waanvoorstellingen, prikkelbaarheid, gebrek aan spontaniteit, ontwenningsverschijnselen en overmatige dwangmatige herhaling.

De arts die bij patiënten met ADHD kiest voor gebruik van methylfenidaat gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) moet bij kinderen en adolescenten de bruikbaarheid op lange termijn van het geneesmiddel door middel van een proefperiode zonder geneesmiddel opnieuw evalueren om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het verdient aanbeveling minimaal eens per jaar de methylfenidaat behandeling te onderbreken om de toestand van het kind te beoordelen (*bij voorkeur tijdens schoolvakanties*). De verbetering kan aanhouden wanneer het gebruik van het geneesmiddel tijdelijk of blijvend wordt gestaakt.

Gebruik door volwassenen
Methylfenidaat is niet geregistreerd voor gebruik bij volwassenen met ADHD. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Gebruik door ouderen (65 jaar en ouder)
Methylfenidaat mag niet door oudere patiënten worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Gebruik door kinderen jonger dan 6 jaar
Methylfenidaat mag niet door kinderen jonger dan 6 jaar worden gebruikt. De veiligheid en werkzaamheid zijn in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Gebruik door patiënten met nierinsufficiëntie
Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een verstoorde nierfunctie. Voorzichtigheid is geboden bij deze patiënten (zie rubriek 5.2).

Gebruik door patiënten met leverinsufficiëntie
Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een verstoorde leverfunctie. Voorzichtigheid is geboden bij deze patiënten.

Cardiovasculaire status
Bij patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met stimulantia moet een zorgvuldige anamnese worden afgenomen (inclusief een beoordeling van de familiegeschiedenis op plotseling overlijden of ventriculaire aritmie) en moet een lichamelijk onderzoek voor het bepalen van de aanwezigheid van een hartziekte plaatsvinden. Ook moet nader onderzoek (bijvoorbeeld elektrocardiogram en echocardiogram) worden gedaan op hartziekten als de initiële bevindingen op een dergelijke ziekte wijzen.
Uit analyse van de gegevens uit klinisch onderzoek met methylfenidaat bij kinderen en adolescenten met ADHD bleek dat in vergelijking met de groep die een placebo ontving, een groter deel van de proefpersonen in de groep met methylfenidaat een verhoging van meer dan 10 mmHg van de systolische en diastolische bloeddruk doormaakte ten opzichte van de uitgangssituatie. De klinische consequenties op korte en lange termijn van deze cardiovasculaire effecten bij kinderen en adolescenten zijn niet bekend, maar gezien de effecten die in de klinische onderzoeken zijn waargenomen kan de mogelijkheid van klinische complicaties niet worden uitgesloten.
Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten bij wie de onderliggende medische aandoeningen gevaar kunnen opleveren bij een stijging van de bloeddruk of de hartslag. Zie rubriek 4.3 voor aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is.

De cardiovasculaire status moet zorgvuldig worden gecontroleerd. De bloeddruk en de hartslag moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd in een percentielgrafiek. Patiënten die tijdens behandeling met methylfenidaat symptomen ontwikkelen die wijzen op een hartziekte moeten een nauwkeurig, deskundig cardiale evaluatie ondergaan. Het gebruik van methylfenidaat is gecontra-indiceerd bij bepaalde reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, **tenzij de kinderarts hierover cardiaal advies heeft gegeven (zie rubriek 4.3).**

Plotseling overlijden en reeds bestaande cardiale structurele afwijkingen of andere ernstige hartaandoeningen
In relatie tot het gebruik van stimulantia van het centrale zenuwstelsel is bij gebruikelijke doses bij kinderen, van wie sommige structurele cardiale afwijkingen of andere ernstige hartproblemen hadden, plotseling overlijden gemeld. Hoewel sommige ernstige hartproblemen op zichzelf al een verhoogd risico van plotseling overlijden met zich mee kunnen brengen, worden stimulantia, waaronder methylfenidaat, niet aanbevolen bij kinderen of adolescenten die bekend zijn met structurele cardiale afwijkingen, cardiomyopathie, ernstige hartritmeafwijkingen of andere ernstige hartproblemen waardoor zij in verhoogde mate gevoelig zijn voor de sympathicomimetische effecten van een stimulans.

Misbruik en cardiovasculaire voorvallen
Mogelijk bestaat er een verband tussen misbruik van stimulantia van het centraal zenuwstelsel, waaronder methylfenidaat, en plotseling overlijden en andere ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.

Cerebrovasculaire stoornissen
Zie rubriek 4.3 voor cerebrovasculaire aandoeningen waarbij behandeling met methylfenidaat gecontra-indiceerd is. Patiënten met extra risicofactoren (zoals een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen) moeten nadat behandeling met methylfenidaat is gestart bij elk bezoek op neurologische verschijnselen en klachten worden gecontroleerd.

Cerebrale vasculitis lijkt een zeer zeldzame idiosyncratische reactie te zijn op blootstelling aan methylfenidaat. Er zijn weinig aanwijzingen dat het mogelijk is patiënten met een verhoogd risico te

identificeren en de initiële aanvang van de symptomen kan de eerste indicatie zijn van een onderliggend klinisch probleem. Een vroege diagnose, gebaseerd op een hoge *index of suspicion* kan het onmiddellijke onthouden van methylfenidaat en een vroege behandeling mogelijk maken. De diagnose moet daarom tijdens behandeling met methylfenidaat worden overwogen bij elke patiënt die nieuwe neurologische symptomen ontwikkelt die consistent zijn met cerebrale ischemie. Deze symptomen kunnen onder meer bestaan uit ernstige hoofdpijn, een doof gevoel, zwakte, paralyse en een stoornis van de coördinatie, het gezichtsvermogen, het spraakvermogen, het taalgebruik of het geheugen.

Behandeling met methylfenidaat is niet gecontra-indiceerd bij patiënten met hemiplegische cerebrale parese.

Psychische stoornissen
Bij ADHD komt vaak comorbiditeit van psychische aandoeningen voor en hiermee moet bij het voorschrijven van stimulantia rekening worden gehouden. Alvorens behandeling met methylfenidaat gestart wordt, dienen patiënten beoordeeld te worden op reeds bestaande psychische aandoeningen en op een familiegeschiedenis van psychische aandoeningen (zie rubriek 4.2).

In geval van optredende psychische symptomen of bij verergering van een reeds bestaande psychische aandoening mag methylfenidaat alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de patiënt.

Ontwikkeling of verslechtering van reeds bestaande psychische stoornissen moeten bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek worden gecontroleerd. Het beëindigen van de behandeling kan dan de aangewezen weg zijn.

Verergering van reeds bestaande psychotische of manische symptomen
Bij psychotische patiënten kan toediening van methylfenidaat de symptomen van de gedragsstoornis en de gedachtestoornis verergeren.

Optreden van nieuwe psychotische of manische symptomen
Tijdens de behandeling optredende psychotische symptomen (visuele/tactiele/auditieve hallucinaties en waanvoorstellingen) of manie bij kinderen en adolescenten zonder psychotische ziekten of manie in de voorgeschiedenis kunnen door stimulantia bij de gebruikelijke doses worden veroorzaakt. Als manische of psychotische symptomen optreden, moet worden overwogen of er een mogelijk causaal verband is met het gebruik van methylfenidaat. Het beëindigen van de behandeling kan de aangewezen weg zijn.

Agressie of vijandig gedrag
Het ontstaan of verergeren van agressie of vijandigheid kan worden veroorzaakt door behandeling met stimulantia. Patiënten die beginnen met de behandeling met methylfenidaat moeten bij aanvang van de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek zorgvuldig worden gecontroleerd op het ontstaan van of op de verergering van agressief gedrag of vijandigheid. Bij patiënten die gedragsveranderingen ervaren, moet de arts de noodzaak van aanpassing van het behandelregime beoordelen.

Suïcidale neigingen
Patiënten met suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag tijdens behandeling van ADHD moeten onmiddellijk door een arts worden beoordeeld. Overwogen moet worden of er sprake is van een verergering van een onderliggende psychische aandoening en of er een mogelijk causaal verband is met de behandeling met methylfenidaat. Behandeling van een onderliggende psychische aandoening kan noodzakelijk zijn en het beëindigen van de behandeling met methylfenidaat moet worden overwogen.

Tics
Methylfenidaat wordt in verband gebracht met de aanvang of verergering van motorische en verbale tics. Ook is melding gemaakt van verergering van het syndroom van Gilles de la Tourette. De

familiegeschiedenis moet worden beoordeeld, en een klinische evaluatie van tics of het syndroom van Gilles de la Tourette bij kinderen moet aan het gebruik van methylfenidaat voorafgaan. Patiënten moeten tijdens de behandeling met methylfenidaat regelmatig worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van tics. **Bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek moet controle hierop plaatsvinden.**

Angst, agitatie of spanning
Methylfenidaat wordt in verband gebracht met verergering van reeds bestaande angst, agitatie of spanning. Klinische evaluatie van angst, agitatie of spanning moet voorafgaan aan het gebruik van methylfenidaat en patiënten moeten **regelmatig tijdens de behandeling, bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden of bij elk bezoek worden gecontroleerd op het ontstaan of verergeren van deze symptomen.**

Vormen van een bipolaire stoornis
Speciale voorzichtigheid is geboden bij gebruik van stimulantia voor de behandeling van ADHD bij patiënten met een comorbide bipolaire stoornis (inclusief onbehandeld type I bipolaire stoornis of andere vormen van bipolaire stoornissen) vanwege bezorgdheid over een mogelijke bevordering van een gemengde/manische episode bij dergelijke patiënten. Voorafgaand aan het starten van de behandeling met methylfenidaat moeten patiënten met comorbide depressieve symptomen afdoende worden gescreend om te bepalen of zij een verhoogd risico hebben voor een bipolaire stoornis; een dergelijke screening moet onder meer een gedetailleerde psychische voorgeschiedenis inhouden, inclusief een familiegeschiedenis voor wat betreft zelfdoding, bipolaire stoornissen en depressie. **Een zorgvuldige controle is bij deze patiënten van essentieel belang (zie boven 'Psychische stoornissen' en rubriek 4.2). Bij elke aanpassing van de dosis en daarna minimaal eens per 6 maanden en bij elk bezoek moet de patiënt hierop worden gecontroleerd.**

Groei
Bij langdurig gebruik van stimulantia van het centraal zenuwstelsel, waaronder methylfenidaat, bij kinderen is een matig-ernstige afname van de gewichtstoename en een groeiachterstand gemeld.

De effecten van methylfenidaat op de uiteindelijke lengte en het uiteindelijke gewicht zijn momenteel nog onbekend en worden onderzocht.

Tijdens de behandeling met methylfenidaat moet de groei worden geobserveerd: de lengte, het gewicht en de eetlust moeten minimaal eens per 6 maanden worden genoteerd waarbij een groeikaart moet worden bijgehouden. Bij patiënten die niet zoals mag worden verwacht groeien, langer worden of aankomen kan het noodzakelijk zijn dat de behandeling wordt onderbroken.

Epileptische aanvallen
Methylfenidaat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met epilepsie. Methylfenidaat kan de convulsieve drempel verlagen bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, bij patiënten met eerdere afwijkingen op het EEG bij afwezigheid van epileptische aanvallen en in zeldzame gevallen bij patiënten bij wie geen convulsies voorkomen in de voorgeschiedenis en bij wie zich geen EEG-afwijkingen voordoen. Als de frequentie van de epileptische aanvallen toeneemt, of als voor het eerst epileptische aanvallen optreden, moet het gebruik van methylfenidaat worden gestaakt.

Priapisme
Aanhoudende en pijnlijke erecties zijn gemeld in samenhang met producten die methylfenidaat bevatten, vooral in samenhang met een wijziging van het behandelingsschema voor methylfenidaat. Patiënten die abnormaal aanhoudende of frequente en pijnlijke erecties krijgen, dienen onmiddellijk een arts te raadplegen.

Misbruik, verkeerd gebruik en gebruik voor ontspanning
Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd vanwege het risico van gebruik voor ontspanning, verkeerd gebruik en misbruik van methylfenidaat.

Vanwege de kans op misbruik, verkeerd gebruik of gebruik voor ontspanning moet methylfenidaat met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die bekend zijn met een drugs- of alcoholverslaving.

Chronisch misbruik van methylfenidaat kan leiden tot een duidelijke tolerantie en tot psychische afhankelijkheid, wat gepaard gaat met in ernst variërend abnormaal gedrag. Er kunnen duidelijke psychotische episodes optreden, met name als reactie op parenteraal misbruik.

Bij de beslissing over de behandeling van ADHD moet rekening worden gehouden met de leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid van risicofactoren voor een alcohol-/drugsmisbruikstoornis (zoals comorbide ODD (oppositional-defiant disorder) of een gedragsstoornis en een bipolaire stoornis) en met eerder of huidig alcohol-/drugsmisbruik. Voorzichtigheid is geboden bij emotioneel onstabiele patiënten, zoals patiënten met een verslaving aan drugs of alcohol in de voorgeschiedenis, omdat deze patiënten de dosis op eigen initiatief zouden kunnen verhogen.

Voor sommige patiënten met een verhoogd risico voor een alcohol-/drugsmisbruikstoornis zijn methylfenidaat of andere stimulantia mogelijk niet geschikt. Een andere behandeling met andere middelen dan met stimulantia moet overwogen worden.

Beëindigen van de behandeling
Na het onderbreken van de behandeling is een zorgvuldige supervisie vereist, omdat de behandeling mogelijk een depressie en chronische overactiviteit heeft gemaskeerd. Bij sommige patiënten kan een langdurige follow-up noodzakelijk zijn.

Na beëindiging van de behandeling als gevolg van misbruik is een zorgvuldige supervisie noodzakelijk omdat een ernstige depressie kan optreden.

Vermoeidheid
Methylfenidaat mag niet worden gebruikt voor preventie of behandeling van normale vermoeidheidsklachten.

Hematologische effecten
De veiligheid van een langdurige behandeling met methylfenidaat is niet volledig bekend. In geval van leukopenie, trombocytopenie, anemie of andere veranderingen, waaronder die veranderingen die een indicatie zijn voor ernstige nier- of leveraandoeningen, moet worden overwogen om de behandeling te beëindigen.

Kiezen voor het methylfenidaatpreparaat
De keuze voor een methylfenidaat-bevattend preparaat moet door de behandelend specialist per patiënt worden gemaakt en is afhankelijk van de beoogde duur van het effect.

Geneesmiddelscreening
Bij laboratoriumtests op amfetaminen kan methylfenidaat een vals-positieve uitslag geven, met name bij een immunoassay-screeningstest.

Dit geneesmiddel bevat lactose
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat tarwezetmeel
Dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (uit tarwezetmeel) en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken bij patienten met coeliakie. Eén tablet bevat niet meer dan 4,8 microgram gluten. Patiënten die allergisch zijn voor tarwe (anders dan coeliakie) mogen dit middel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties
Het is niet bekend hoe methylfenidaat de plasmaconcentraties van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen beïnvloedt. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het combineren van methylfenidaat met andere geneesmiddelen, met name met die met een smal therapeutisch venster.

Methylfenidaat wordt niet in klinisch relevante mate gemetaboliseerd door cytochroom P450. Naar verwachting hebben inductoren of remmers van cytochroom P450 geen relevante invloed op de farmacokinetiek van methylfenidaat. De d- en l-enantiomeren van methylfenidaat remmen cytochroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 of 3A niet in relevante mate.

Er zijn echter meldingen die erop wijzen dat methylfenidaat het metabolisme remt van cumarine bevattende anticoagulantia, van anticonvulsiva (zoals fenobarbital, fenytoïne, primidon) en van sommige antidepressiva (tricyclische antidepressiva en selectieve serotonineheropnameremmers). Bij het starten of stoppen van de behandeling met methylfenidaat kan het noodzakelijk zijn om de dosering van deze reeds gebruikte geneesmiddelen aan te passen en om de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen te bepalen (of de stollingstijden bij gebruik van cumarine).

Farmacodynamische interacties
Antihypertensiva
Methylfenidaat kan de werkzaamheid verminderen van geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hypertensie.

Gebruik met geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen
Bij patiënten die worden behandeld met methylfenidaat is voorzichtigheid geboden bij gebruik van een ander geneesmiddel dat ook de bloeddruk kan verhogen (zie ook de rubrieken over cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen in rubriek 4.4).

Vanwege een mogelijke hypertensieve crisis is methylfenidaat gecontra-indiceerd bij patiënten die worden behandeld met MAO-remmers (binnen twee voorgaande weken met een irreversibele of binnen 24 uur met een reversibele MAO-remmer) (zie rubriek 4.3).

Gebruik in combinatie met alcohol
Alcohol kan de ongewenste effecten van psychoactieve geneesmiddelen, inclusief methylfenidaat, op het centrale zenuwstelsel versterken. Daarom is het raadzaam om tijdens behandeling met methylfenidaat geen alcohol te nuttigen.

Gebruik met anesthetica
Het risico bestaat dat tijdens een operatie een plotselinge stijging van de bloeddruk en hartslag optreedt. Als er een operatie is gepland, mag methylfenidaat op de dag van de operatie niet worden gebruikt.

Gebruik met centraal werkende alfa-2-agonisten (zoals clonidine)
De veiligheid op lange termijn met het gebruik van methylfenidaat in combinatie met clonidine of met andere centraal werkende alfa-2-agonisten is niet systematisch beoordeeld.

Gebruik met dopaminergica
Bij toediening van methylfenidaat is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van dopaminerge geneesmiddelen, inclusief antipsychotica. Omdat een zeer belangrijke werking van methylfenidaat het verhogen van de extracellulaire dopaminewaarden is, wordt methylfenidaat mogelijk geassocieerd met farmacodynamische interacties bij gelijktijdige toediening van directe en indirecte dopamine-agonisten (inclusief DOPA en tricyclische antidepressiva) of van dopamine-antagonisten inclusief antipsychotica.

Overige
Methylfenidaat kan vals-positieve laboratoriumuitslagen voor amfetamines veroorzaken, in het bijzonder bij de immunoassay screentest.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Gegevens afkomstig van een cohortonderzoek met in totaal ongeveer 3.400 vrouwen die tijdens het eerste trimester van de zwangerschap blootgesteld waren, duiden niet op een verhoogd risico op geboorteafwijkingen in het algemeen. Hartafwijkingen kwamen iets vaker voor (gepoold aangepast relatief risico: 1,3: 95%-BI; 1,0–1,6), overeenkomend met 3 extra zuigelingen die geboren worden met een aangeboren hartafwijking per 1.000 vrouwen die methylfenidaat ontvangen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, ten opzichte van zwangerschappen zonder blootstelling.
In spontane verslagen van ziektegevallen is neonatale cardiorespiratoire toxiciteit, met name foetale tachycardie en ademnood, gemeld.

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken bij maternaal toxische doses (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van methylfenidaat wordt tijdens de zwangerschap niet aanbevolen, tenzij de klinische afweging is gemaakt dat het uitstellen van de behandeling een groter risico voor de zwangerschap inhoudt.

Borstvoeding
Methylfenidaat is aangetroffen in de moedermelk van een vrouw die met methylfenidaat werd behandeld.

Er is een casusverslag van een kind dat een niet-gespecificeerde daling in het gewicht doormaakte tijdens de periode van blootstelling, maar weer herstelde en weer in gewicht toenam nadat de moeder de behandeling met methylfenidaat had gestaakt. Een risico voor de zuigeling die borstvoeding krijgt kan niet worden uitgesloten.

Besloten moet worden of met het geven van borstvoeding of met de behandeling met methylfenidaat wordt gestopt/van de behandeling wordt afgezien, waarbij rekening moet worden gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling voor de moeder.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van methylfenidaat op de vruchtbaarheid van de mens. Dierstudies vertoonden geen effect op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Methylfenidaat kan duizeligheid, slaperigheid, visusstoornissen, inclusief problemen met de accommodatie, diplopie en wazig zien, veroorzaken. Het kan een matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënt moet worden gewaarschuwd voor deze mogelijke bijwerkingen en moet het advies krijgen dat wanneer deze bijwerkingen zich voordoen hij mogelijk gevaarlijke activiteiten moet vermijden, zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

In de tabel hieronder zijn alle bijwerkingen gemeld die tijdens klinisch onderzoek zijn waargenomen en die in de postmarketingfase spontaan zijn gemeld bij gebruik van Ritalin en die zijn gemeld bij andere samenstellingen van methylfenidaathydrochloride. Als de frequenties van de bijwerkingen van Ritalin en de methylfenidaatformulering van elkaar verschilden, werd voor beide databases de hoogste frequentie gebruikt.

Schatting van frequentie: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak:	nasofaryngitis
Soms:	gastro-enteritis[3]

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden:	anemie, leukopenie, trombocytopenie, trombocytopenische purpura
Niet bekend:	pancytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Soms:	overgevoeligheidsreacties als angioneurotisch oedeem, anafylactische reacties, auriculaire zwelling, bulleuze aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen, urticaria, pruritus[1], huiduitslag en erupties[1]

Stofwisselings- en voedingsstoornissen[1]

Zeer vaak:	verminderde eetlust[2]
Vaak:	anorexia, matig ernstige afname van de gewichtstoename en de lengtegroei tijdens langdurig gebruik bij kinderen[1]

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak:	hoofdpijn
Vaak:	tremor[2], duizeligheid, dyskinesie, psychomotorische hyperactiviteit, overmatige slaperigheid (somnolentie)
Soms:	sedatie, acathisie[3]
Zeer zelden:	convulsies, choreoathetotische bewegingen, reversibel ischemisch neurologisch gebrek, Neuroleptisch maligne syndroom (NMS; de meldingen waren slecht gedocumenteerd en in de meeste gevallen ontvingen de patiënten ook andere geneesmiddelen, dus de rol van methylfenidaat hierbij is onduidelijk)
Niet bekend:	cerebrovasculaire stoornissen[1] (inclusief vasculitis, hersenbloedingen, cerebrovasculaire accidenten (CVA), cerebrale artritis, cerebrale occlusie), grand mal convulsies[1], migraine

Psychische stoornissen[1]

Zeer vaak:	slapeloosheid, nervositeit
Vaak:	anorexia, affectlabiliteit, agressie[1], agitatie[1], angst[1], depressie[1], prikkelbaarheid, abnormaal gedrag, rusteloosheid[2], slaapstoornis[2], verminderd libido, paniekaanval[3], stress[3], bruxisme*
Soms:	psychotische stoornissen[1], auditieve, visuele en tactiele hallucinaties[1], boosheid, suïcidale ideatie[1], stemmingsverandering, stemmingswisselingen, huilerigheid, tics[1], toename van reeds bestaande tics of van het syndroom van Gilles de la Tourette[1], hypervigilantie, spanning[3]
Zelden:	manie[1], desoriëntatie, libidostoornis
Zeer zelden:	zelfmoordpoging (inclusief geslaagde zelfmoord)[1], depressieve stemming van voorbijgaande aard, abnormale gedachten, apathie, repetitief gedrag, overconcentratie
Niet bekend:	waanvoorstellingen[1], gedachtestoornissen[1], verwardheid, verslaving, logorroe, dysfemie. Er zijn gevallen beschreven van misbruik en verslaving, vaker bij samenstellingen met directe afgifte

Oogaandoeningen

Soms:	diplopie, wazig zien
Zelden:	problemen met de visuele accommodatie, mydriase, visusstoornis

Hartaandoeningen[1]

Vaak:	aritmie, tachycardie, hartkloppingen
Soms:	pijn op de borst
Zelden:	angina pectoris
Zeer zelden:	hartstilstand, myocardinfarct

Niet bekend: supraventriculaire tachycardie, bradycardie, ventriculaire extrasystolen, extrasystolen

Bloedvataandoeningen[1]
Vaak: hypertensie, koude extremiteiten[2]
Zeer zelden: cerebrale artritis en/of occlusie, Raynaud-fenomeen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Vaak: hoesten, faryngolaryngeale pijn, dyspneu[2]

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak misselijkheid[2], droge mond[2]
Vaak: buikpijn, diarree, maagklachten, braken, dyspepsie[3], kiespijn[3]
Soms: obstipatie

Lever- en galaandoeningen
Soms: hogere leverenzymwaarden
Zeer zelden: afwijkende leverfunctie, inclusief hepatisch coma

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: hyperhidrose[2], alopecia, pruritus, huiduitslag, urticaria
Soms: angioneurotisch oedeem, bulleuze aandoeningen, exfoliatieve aandoeningen
Zelden: maculaire huiduitslag, erytheem
Zeer zelden: erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, erythema fixatum

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Vaak: artralgie
Soms: myalgie, spiertrekkingen, spierspanning[3]
Zeer zelden: spierkrampen
Niet bekend: trismus*

Nier- en urinewegaandoeningen
Soms: hematurie
Niet bekend: incontinentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Zelden: gynaecomastie
Niet bekend: erectiele disfunctie, priapisme, toegenomen erecties en aanhoudende erectie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: pyrexie, groeiachterstand bij langdurig gebruik door kinderen[1], hypernervositeit[3], vermoeidheid[2], dorst[3]
Soms: pijn op de borst
Zeer zelden: plotseling cardiaal overlijden
Niet bekend: borstklachten, hyperpyrexie

Onderzoeken
Vaak: veranderingen in de bloeddruk en de hartfrequentie (gewoonlijk een stijging)[1], gewichtsverlies[1]
Soms: hartruis, verhoogde leverenzymwaarde
Zeer zelden: verhoogde alkalische fosfatasewaarde in bloed, verhoogde bilirubinewaarde in bloed, lagere trombocytenwaarde, abnormaal aantal witte bloedcellen

[1] Zie rubriek 4.4.
[2] Bijwerkingen uit klinische studies bij volwassen patiënten die vaker gemeld zijn dan bij kinderen en adolescenten.
[3] Bijwerkingen uit klinische studies bij volwassen patiënten die niet gemeld zijn bij kinderen en adolescenten.
* Op basis van de frequentie die is berekend in onderzoeken naar ADHD bij volwassenen (er werden geen gevallen gemeld in de pediatrische onderzoeken).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij de behandeling van patiënten met een overdosis moet rekening worden gehouden met het vertraagd vrijkomen van methylfenidaat uit formuleringen met een verlengde werkingsduur.

Verschijnselen en klachten
Een acute overdosis kan, voornamelijk als gevolg van overstimulatie van het centrale zenuwstelsel en het sympathische zenuwstelsel, resulteren in braken, agitatie, tremoren, hyperreflexie, spiertrekkingen, convulsies (mogelijk gevolgd door coma), euforie, verwarring, hallucinaties, delirium, zweten, blozen, hoofdpijn, hyperpyrexie, tachycardie, hartkloppingen, cardiale aritmieën, hypertensie, mydriase, droogheid van de slijmvliezen en rabdomyolyse.

Behandeling
Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering methylfenidaat beschikbaar. De behandeling bestaat uit de juiste ondersteunende maatregelen.

De patiënt moet worden beschermd tegen het zichzelf aandoen van letsel en tegen externe stimuli die de reeds aanwezige overstimulatie nog zouden kunnen verergeren. Als de tekenen en symptomen niet te ernstig zijn en als de patiënt bij bewustzijn is, kan de maag worden geleegd door het opwekken van braken of door maagspoeling. Voordat een maagspoeling wordt verricht, moeten de eventueel aanwezige agitatie en epileptische aanvallen onder controle zijn en moeten de luchtwegen worden beschermd. Andere maatregelen voor ontgiften van de maag zijn onder meer toediening van actieve kool en een purgeermiddel. In geval van ernstige intoxicatie moet een zorgvuldig getitreerde dosis benzodiazepine worden gegeven voordat een maagspoeling wordt verricht.

Intensieve zorg moet beschikbaar zijn voor het handhaven van een adequate circulatie en respiratoire uitwisseling; externe koelprocedures kunnen nodig zijn voor behandeling van hyperpyrexie.

De werkzaamheid van peritoneale dialyse of van extracorporale hemodialyse bij een overdosis methylfenidaat is niet vastgesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Centraal werkende sympathicomimetica, ATC-code: N06B A04.

Ritalin is een racemisch mengsel bestaande uit d-methylfenidaat en l-methylfenidaat in de verhouding 1:1. De d-isomeer is farmacologisch actiever dan de l-isomeer.

Werkingsmechanisme
Ritalin heeft een stimulerende werking op het centrale zenuwstelsel. Ritalin is een indirect werkend sympathicomimeticum. De farmacologische eigenschappen lijken op die van de amfetaminen. Het werkingsmechanisme bij de mens is nog niet helemaal bekend. Men veronderstelt dat methylfenidaat de heropname van noradrenaline en dopamine in het presynaptische neuron blokkeert en daardoor de afgifte van deze neurotransmitters in de extraneuronale ruimte vergroot. Het mechanisme van de mentale en gedragsgebonden effecten van Ritalin bij kinderen is nog niet volledig opgehelderd. Er is ook geen overtuigend bewijs waaruit een verband tussen deze effecten en de toestand van het centrale zenuwstelsel blijkt.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Ritalin wordt al meer dan 40 jaar gebruikt in de behandeling van ADHD. De werkzaamheid van Ritalin in de behandeling van ADHD is goed vastgesteld en leidt tot een duidelijke verbetering van de kernsymptomen van ADHD. In aanvulling op de verbetering van de kernsymptomen van ADHD, verbetert methylfenidaat ook in veel gevallen het gerelateerde ADHD-gedrag, zoals de academische prestaties en sociale omgang.
Onderzoek in gepubliceerde literatuur laat zien dat methylfenidaat slaperigheid overdag en kataplexie aanzienlijk verminderd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na orale inname wordt het werkzaam bestanddeel (methylfenidaathydrochloride) snel en bijna geheel geabsorbeerd. Door extensief first-pass metabolisme is de absolute biologische beschikbaarheid 22 ± 8% voor de d-enantiomeer en 5 ± 3% voor de l-enantiomeer. Voedsel heeft geen relevant effect op de absorptiegraad. Maximale plasmaconcentraties van 40 nmol/l (11 ng/ml) worden gemiddeld 1 tot 2 uur na inname bereikt. De maximale plasmaconcentraties verschillen sterk per patiënt. De AUC en de maximale plasmaconcentratie is recht evenredig aan de dosis.

Distributie
Methylfenidaat en zijn metabolieten worden in het bloed verdeeld over plasma (57%) en erytrocyten (43%). De binding aan plasma-eiwitten is laag (10 tot 33%). Het verdelingsvolume van d-methylfenidaat is ongeveer 2,65 ± 1,11 l/kg en van l-methylfenidaat 1,80 ± 0,91 l/kg.

Biotransformatie
De biotransformatie van methylfenidaat door het carboxylesterase CES1A1 is extensief en snel. Maximale plasmaconcentraties van de belangrijkste, gehydrolyseerde niet-actieve metaboliet (alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur) worden bereikt 2 uur na inname.

Deze concentraties zijn 30 tot 50 maal hoger dan de concentraties van de onveranderde stof.

De halfwaardetijd van alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur is tweemaal zo lang als die van methylfenidaat. De klaring bedraagt 0,17 l/uur/kg. Alleen kleine hoeveelheden van gehydroxyleerde metabolieten (bijvoorbeeld hydroxymethylfenidaat en hydroxyritalinezuur) zijn aantoonbaar. De therapeutische werking lijkt hoofdzakelijk veroorzaakt te worden door het onveranderde bestanddeel.

Eliminatie
Methylfenidaat wordt uit het plasma geëlimineerd met een eliminatie-halfwaardetijd van circa 2 uur. De schijnbare systemische klaring bedraagt 0,40 ± 0,12 l/uur/kg voor d-methylfenidaat en 0,73 ± 0,28 l/uur/kg voor l-methylfenidaat. Na orale toediening wordt binnen 48 tot 96 uur, in de vorm van metabolieten, 78 tot 97% van de dosis met de urine uitgescheiden en 1 tot 3% in de faeces. Alleen kleine hoeveelheden (<1%) van onveranderd methylfenidaat zijn aangetroffen in de urine. Het grootste gedeelte (60 tot 86%) van de dosis wordt in de vorm van alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur via de urine uitgescheiden.

Speciale patiëntengroepen
Effect van leeftijd
Er zijn geen duidelijke verschillen in de farmacokinetiek van methylfenidaat tussen hyperactieve kinderen en gezonde volwassenen.

Patiënten met een nierfunctiestoornis
Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een verstoorde nierfunctie. De eliminatiegegevens bij patiënten met een normale nierfunctie (GFR ≥ 90 ml/min) suggereren dat de renale excretie van onveranderd methylfenidaat nauwelijks vermindert bij een verminderde nierfunctie (GFR < 90 ml/min). De renale excretie van de metaboliet alfa-fenyl-2-piperidine-azijnzuur kan echter verminderd zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniteit
In levenslang carcinogeniciteitsonderzoek bij ratten en muizen werd alleen bij de mannetjes een hoger aantal maligne levertumoren waargenomen. De significantie van deze bevinding voor de mens is niet bekend.

Methylfenidaat had geen invloed op het reproductievermogen of de fertiliteit bij lage veelvouden van de klinische dosis.

Ontwikkeling van het embryo/de foetus tijdens de zwangerschap
Methylfenidaat wordt niet als teratogeen beschouwd bij ratten en konijnen. Foetale toxiciteit (dat wil zeggen overlijden van alle jongen) werd bij maternaal toxische doses bij ratten opgemerkt.

Juveniele neurologische gedragsontwikkeling
Herhaalde orale toediening van methylfenidaat aan jonge ratten toonde een afname in de spontane locomotoriek bij hoge doseringen als gevolg van de farmacologische effecten bij deze doses. Tevens werd in vrouwtjesratten een verminderd leervermogen gezien bij hoge doses. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend, maar waarschijnlijk gering, omdat klinische studies aangeven dat methylfenidaat goed getolereerd wordt en de schoolprestaties van kinderen verbetert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumfosfaat (E341)
Lactosemonohydraat
Tarwezetmeel
Gelatine
Magnesiumstearaat (E470b)
Talk (E553b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

30 stuks in blisterverpakking (AL/PA/AL/PVC).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Pharma B.V.
Haaksbergweg 16
1101 BX Amsterdam

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ritalin, tabletten 10 mg RVG 03957

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juni 1982
Datum van laatste verlenging: 17 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 5.1: 16 juni 2021