

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Medikinet 5 mg, tabletid  
Medikinet 10 mg, tabletid  
Medikinet 20 mg, tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Medikinet 5 mg tabletid  
Üks tablett sisaldab 5 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi, mis vastab 4,35 mg metüülfenidaadile.  
Teadaolevat toimet omav abiaine: üks tablett sisaldab 42,28 mg laktoosi

Medikinet 10 mg tabletid  
Üks tablett sisaldab 10 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi, mis vastab 8,65 mg metüülfenidaadile.  
Teadaolevat toimet omav abiaine: üks tablett sisaldab 40,85 mg laktoosi

Medikinet 20 mg tabletid  
Üks tablett sisaldab 20 mg metüülfenidaatvesinikkloriidi, mis vastab 17,3 mg metüülfenidaadile.  
Teadaolevat toimet omav abiaine: üks tablett sisaldab 38,48 mg laktoosi

INN. *Methylphenidatum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Medikinet 5 mg tabletid  
Valged, ümmargused tabletid, poolitusjoonega mõlemal küljel ja sälgud servades, mõlemale poole poolitusjoont on sisse pressitud märgis "S"  
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Medikinet 10 mg tabletid  
Valged, ümmargused tabletid, poolitusjoonega mõlemal küljel ja sälgud servades, mõlemale poole poolitusjoont on sisse pressitud märgis "M"  
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Medikinet 20 mg tabletid  
Valged, ümmargused tabletid, poolitusjoonega mõlemal küljel ja sälgud servades, mõlemale poole poolitusjoont on sisse pressitud märgis "L"  
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

##### **Aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH)**

Aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) ravi 6-aastastel ja vanematel lastel kompleksravi ühe osana, kui toetavad meetmed üksi on ebapiisavad. Ravi tuleb läbi viia lapseea käitumishäirete spetsialisti järelevalve all. Diagnoos peab vastama DSM-IV kriteeriumidele või RHK-10 juhendile ning tuginema patsiendi haiguskäigule ja põhjalikele uuringutele. Diagnoosi ei saa panna ainult ühe või mitme sümptomi olemasolu põhjal.

Sündroomi spetsiifiline etioloogia ei ole teada, mistõttu ei ole kasutusel ühtegi diagnostilist testi. Adekvaatse diagnoosi eelduseks on meditsiinilised, eripsühholoogia, pedagoogilised ning sotsiaalsed uuringud.

Kompleksravi hulka kuuluvad tavaliselt psühholoogilised, pedagoogilised ja sotsiaalsed meetmed ning samuti farmakoteraapia ning see on suunatud käitumishäirega lapse stabiliseerimisele. Käitumishäiret iseloomustavate sümptomite hulka võivad kuuluda krooniline lühike tähelepanuvõime, tähelepanematus, emotsionaalne ebastabiilsus, impulsiivsus, mõõdukas kuni raske hüperaktiivsus, kerged neuroloogilised nähud ja EEG (elektroentsefalogrammi) häired. Õppimine võib, kuid ei pruugi olla kahjustatud.

Metüülfenidaatravi ei ole näidustatud kõigile ATH-ga lastele ning otsus seda ravimit kasutada peab põhinema lapsel esinevate sümptomite raskusastme ja kestuse põhjalikul analüüsil, arvestades sealjuures lapse vanust.

Esmatähtis on asjakohane õppekeskkond ning tavaliselt on vaja ka psühhosotsiaalset tuge. Kui toetavad meetmed üksi on ebapiisavad, peab stimulandi määramise otsus lähtuma lapsel esinevate sümptomite raskusastme rangest hindamisest. Metüülfenidaati tuleb alati kasutada vastavalt ametlikule näidustusele ja vastavalt määramis-/diagnostilistele juhistele.

## **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

### **Annustamine**

Ravi tuleb alustada lapse- ja/või noorukiea käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

#### Ravieelne hindamine

Enne ravi määramist on vajalik läbi viia patsiendi kardiovaskulaarsete näitajate (sh vererõhu ja südame löögisageduse) esialgne hindamine. Üldises tervise loos tuleb ära tuua samaaegselt kasutatavad ravimid, praegu ja varem esinenud kaasuvad haigused ja psühhiaatrilised häired või sümptomid, kardiaalsete/teadmata põhjusel äkksurm perekonnaanamneesis ja ravieelne pikkus ja kehakaal kasvukõveral (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

#### Ravi ajal toimuv jälgimine

Pidevalt tuleb jälgida kasvu ning psühhiaatrilist ja kardiovaskulaarset seisundit (vt ka lõik 4.4).

- Vererõhk ja südame löögisagedus tuleb märkida pertsentiilide tabelisse iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel;
- Pikkust, kehakaalu ja söögiisu tuleb kontrollida vähemalt iga 6 kuu järel ja pidada ka kasvutabelit;
- *De novo* tekkinud või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemist tuleb jälgida iga kord annuse kohandamisel ning seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil.

Patsiente tuleb jälgida metüülfenidaadi kasutamise muutuste, väärkasutamise või kuritarvitamise riski suhtes.

#### Annuse tiitrimine

Ravi alguses metüülfenidaadiga on vajalik ettevaatlik annuse tiitrimine.

Soovitav algannus on 5 mg üks või kaks korda ööpäevas (nt hommikusöögi ja lõunasöögi ajal), seda päevaannust võib kord nädalas 5...10 mg kaupa suurendada, vastavalt talutavusele ja täheldatud efektiivsusele.

Eesmärgiks on saavutada annustamise skeem, mis tagab sümptomite rahuldava kontrolli väikseima päevaannusega.

Kui vajatakse annuseid, mida selle ravimiga ei ole võimalik manustada, on olemas ka selle ravimi teised tugevused ning teised metüülfenidaati sisaldavad ravimid.

Hüperkineetilise häire/ATH ravis tuleb ajad, mil Medikinet'i annus tuleb anda, valida selliselt, et see tagaks parima toime ajal, mil seda kõige enam vajatakse võitlemaks kooli ja sotsiaalsete käitumisraskustega.

Vältimaks uinumishäireid ei soovitata kaht viimast annust üldiselt kuni 4 tundi enne uneaega anda. Kuid kui ravimi toime kaob liiga vara õhtul, võib käitumishäire uuesti vallanduda. Väike õhtune lisaannus võib aidata seda probleemi lahendada.

Väikese õhtuse lisannuse poolt- ja vastuargumente tuleb kaaluda unehäirete tekke suhtes.

Metüülfenidaadi maksimaalne ööpäevane annus on 60 mg.

#### Pikaajaline (kauem kui 12 kuud) kasutamine lastel ja noorukitel

Metüülfenidaadi pikaajalise kasutamise ohutust ja tõhusust ei ole kontrollitud uuringutes süstemaatiliselt uuritud. Metüülfenidaat-ravi kasutamise kestus ei tohiks ja ei peaks olema määramatu. Metüülfenidaat-ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedi ajal või pärast seda. Kui arst otsustab ATH-ga lastel ja noorukitel metüülfenidaati pikemaajaliselt kasutada (kauem kui 12 kuud), tuleb perioodiliselt kontrollida ravimi pikaajalise kasutuse kasu konkreetsele patsiendile, kasutades ravimivabu perioode, mil patsiendi seisundit hinnatakse ilma farmakoteraapiata. Metüülfenidaat-ravi soovitatakse lapse seisundi hindamiseks katkestada vähemalt üks kord aastas (eelistatult koolivaheaegadel). Paranemine võib jätkuda, kui ravi on kas ajutiselt või jäädavalt katkestatud.

#### Annuse vähendamine ja ravi katkestamine

Ravi tuleb lõpetada, kui sümptomid ei parane ühe kuu jooksul pärast asjakohast annuse kohandamist. Kui tekib sümptomite paradoksaalne ägenemine või teised tõsised kõrvaltoimed, tuleb annuseid vähendada või ravi katkestada.

#### Täiskasvanud

Metüülfenidaat ei ole mõeldud kasutamiseks ATH-ga täiskasvanutel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

#### Eakad patsiendid

Metüülfenidaati ei tohi eakatel patsientidel kasutada. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

#### Alla 6-aastased lapsed

Metüülfenidaati ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

#### **Manustamisviis**

Suukaudne

Tabletid tuleb neelata alla tervelt või poolitatult koos veega, kas koos söögiga või pärast sööki.

Söögi mõju metüülfenidaadi imendumisele Medikinet'i tablettidest ei ole uuritud; seetõttu ei saa toidu võimalikku mõju imendumisel välistada. Seetõttu on soovitatav, et Medikinet'i tablette tuleb võtta tavapärasel moel seoses söögiaegadega, st annused tuleb anda iga päev samadel aegadel, sõltuvalt söögiaegadest, soovitatavalt söögi ajal või kohe pärast sööki.

#### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Glaukoom.
- Feokromotsütoom.
- Kasutamine koos mitteselektiivsete, pöördumatu toimega monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega või minimaalselt 14 päeva jooksul seda tüüpi ravimitega ravi lõpetamisest, kuna

- võib tekkida hüpertensiivne kriis (vt lõik 4.5).
- Hüpertüreoidism või türeotoksikoos.
  - Depressiooni, *anorexia nervosa*/anorektiliste häirete, enesetapukalduvuse, psühhootiliste sümptomite, raskekujuliste meeleoluhäirete, maania, skisofreenia või psühhopaatiliste/piirialaste isiksushäirete diagnoos või nende häirete varasem esinemine.
  - Raske ja episoodilise (I tüüpi) bipolaarse (afektiivse) häire (mis ei ole hästi kontrollitud) diagnoos või esinemine anamneesis.
  - Olemasolevad kardiovaskulaarsed häired, sh raske hüpertensioon, südamepuudulikkus, arterite oklusiivne haigus, stenokardia, hemodünaamiliselt oluline südame paispuudulikkus, kardiomiopatiad, müokardiinfarkt, potentsiaalselt eluohtlikud arütmiaid ja ioonikanalite häired (ioonikanalite düsfunktsioonist põhjustatud häired).
  - Olemasolevad peajuveresoonte häired, peaju aneurüsm, veresoonte häired, sh vaskuliit või insult.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Metüülfenidaat-ravi ei ole näidustatud kõigile ATH-ga lastele ning otsus ravimi kasutamiseks peab põhinema sümptomite raskusastme ja kroonilisuse väga põhjalikul hindamisel, lähtudes lapse vanusest (6...18-aastased).

##### Pikaajaline kasutamine (kauem kui 12 kuud) lastel ja noorukitel

Metüülfenidaadi pikaajalise kasutamise ohutust ja tõhusust ei ole kontrollitud uuringutes süstemaatiliselt uuritud. Metüülfenidaat-ravi kasutamise kestus ei tohiks ja ei peaks olema määramatu. Metüülfenidaat-ravi lõpetatakse tavaliselt puberteedi ajal või pärast seda. Pikaajalist ravi (s.o kauem kui 12 kuud) saavatel patsientidel tuleb vastavalt lõikudes 4.2 ja 4.4 toodud juhistele ravi ajal hoolikalt jälgida kardiovaskulaarset seisundit, kasvu, söögiisu, *de novo* tekkivaid või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemist. Jälgimist nõudvaid psühhiaatrilisi häireid kirjeldatakse allpool ja nende hulka võivad kuuluda (kuid mitte ainult) motoorsed või vokaalsed tikid, agressiivne või vaenulik käitumine, agiteeritus, ärevus, depressioon, psühhos, maania, luulud, ärrituvus, spontaansuse puudumine, ravist loobumine ja ülemäärane perseveratsioon.

Arst, kes otsustab ATH-ga lastel ja noorukitel metüülfenidaati kasutada pikemate perioodide vältel (üle 12 kuu), peab aeg-ajalt kontrollima ravimi pikaajalise kasutamise kasulikkust konkreetsele patsiendile, kasutades ravimivabu perioode, mil patsiendi seisundit hinnatakse ilma farmakoterapiata. Metüülfenidaat-ravi soovitatakse lapse seisundi hindamiseks katkestada vähemalt üks kord aastas (eelistatult koolivaheaegadel). Paranemine võib jätkuda, kui ravi on kas ajutiselt või jäädavalt katkestatud.

##### Kasutamine täiskasvanutel

Metüülfenidaat ei ole mõeldud kasutamiseks ATH-ga täiskasvanutel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

##### Kasutamine eakatel

Metüülfenidaati ei tohi kasutada eakatel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

##### Kasutamine alla 6-aastastel lastel

Metüülfenidaati ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel. Ohutus ja tõhusus selles vanusegrupis ei ole kindlaks tehtud.

##### Kardiovaskulaarne seisund

Patsientidelt, kelle puhul kaalutakse stimulantravi, tuleb võtta põhjalik anamnees (sh kardiaalse või teadmata põhjusel äkksurma või pahaloomulise arütmia hindamine perekonnaanamneesis) ja teostada arstlik läbivaatus, et hinnata südamehaiguse esinemist ning juhul, kui esialgsed leiud viitavad sellisele haigusele (ka anamneesis), tuleb nende patsientide südame funktsiooni spetsialisti poolt täiendavalt hinnata. Patsientidel, kellel tekivad metüülfenidaat-ravi ajal palpitatsioonid, pingutusel tekkiv valu rinnus, ebaselge põhjusega minestus, düspnoe või teised südamehaigusele viitavad sümptomid, peab spetsialist otsekohe hindama südame seisundit.

ATH-ga lastel ja noorukitel läbiviidud metüülfenidaadi kliinilistest uuringutest pärinevate andmete analüüs näitab, et metüülfenidaati kasutataval patsientidel võivad sageli esineda diastoolse ja süstoolse vererõhu muutused rohkem kui 10 mmHg võrra (võrreldes kontrollgrupiga). Nende kardiovaskulaarsete toimete lühi- ja pikaajaline mõju lastele ja noorukitele ei ole teada, kuid kliinilise uuringu andmetes täheldatud toimete tõttu ei saa kliiniliste tüsistuste võimalust välistada. Ettevaatlik tuleb olla, kui ravitakse patsiente, kelle kaasuvaid haigusi võivad mõjutada vererõhu tõus või südame löögisageduse kiirenemine. Vt lõigust 4.3 teavet seisundite kohta, mille puhul metüülfenidaat-ravi on vastunäidustatud.

Kardiovaskulaarset seisundit tuleb hoolikalt jälgida. Vererõhk ja südame löögisagedus tuleb märkida persentiilide tabelisse iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel.

Metüülfenidaadi kasutamine on vastunäidustatud teatud olemasolevate kardiovaskulaarsete haiguste korral, v.a. juhul, kui nii on soovitanud spetsialist lastekardioloogia alal (vt lõik 4.3).

#### Äkksurm ja olemasolevad südame struktuurihäired või teised tõsised südamehaigused

Seoses kesknärvisüsteemi stimulantide tavapärase annuste kasutamisega on lastel, kellest mõnel olid südame struktuurihäired või teised tõsised südameprobleemid, täheldatud äkksurma. Kuigi mõned tõsised südameprobleemid võivad ka ise suurendada äkksurma riski, ei soovitata stimulante lastele ja noorukitele, kellel on teadaolevalt südame struktuurihäired, kardiomiopaatia, tõsised südame rütmihäired või teised tõsised südameprobleemid, mis võivad neil suurendada stimulantide kasutamisega seotud sümptomimeetilisi toimeid.

#### Väärkasutamine ja kardiovaskulaarsed nähud

Kesknärvisüsteemi stimulantide väärkasutamine võib olla seotud äkksurma ja teiste tõsiste kardiovaskulaarsete kõrvaltoimetega.

#### Peajuveresoonte häired

Vt lõik 4.3 peajuveresoonte seisundid, mille puhul metüülfenidaat-ravi on vastunäidustatud. Patsiente, kellel esinevad täiendavad riskifaktorid (nagu kardiovaskulaarsed haigused anamneesis, samaaegselt kasutatavad ravimid, mis suurendavad vererõhku), tuleb pärast metüülfenidaat-ravi alustamist igal visiidil neuroloogiliste nähtude ja sümptomite suhtes hinnata.

Tundub, et peaju veresoonte põletik on metüülfenidaat-ravi korral väga harva esinev idiosünkraatiline reaktsioon. On vähe tõendeid, mis viitavad sellele, et kõrgema riskiga patsiente saab tuvastada ja sümptomite esialgne ilmumine võib olla esimeseks viiteks kliinilisele probleemile. Varajane diagnoosimine, mis põhineb arvestataval kahtlusel, võimaldab metüülfenidaat-ravi kiirelt lõpetada ja vastava raviga varakult alustada. Seda diagnoosi tuleb seega kahtlustada kõigil patsientidel, kellel tekivad metüülfenidaat-ravi ajal uued neuroloogilised sümptomid, mis on vastavad peaju isheemiale. Nende sümptomite hulka võivad kuuluda raske peavalu, tuimus, nõrkus, halvatus ja koordinatsiooni-, nägemis-, kõne-, enese väljendamise või mäluhäired.

Hemipleegilise tserebraalse paralüüsiga patsientidel ei ole metüülfenidaat-ravi vastunäidustatud.

#### Psühhiaatrilised häired

ATH-ga kaasuvad sageli psühhiaatrilised häired ja nendega tuleb stimulantide määramisel arvestada. Psühhiaatriliste sümptomite ilmnemisel või olemasolevate psühhiaatriliste häirete süvenemisel tohib metüülfenidaati kasutada ainult juhul, kui ravist tulenev kasu kaalub üles potentsiaalsed ohud patsiendile.

Psühhiaatriliste häirete teket või süvenemist tuleb jälgida iga kord annuse kohandamisel, seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ning igal visiidil; kohane võib olla ravi lõpetamine.

#### Olemasolevate psühhootiliste või maniakaalsete sümptomite süvenemine

Metüülfenidaadi manustamine psühhootilistele patsientidele võib süvendada käitumis- ja

mõtlemishäirete sümptomeid.

### Uute psühhootiliste või maniakaalsete sümptomite ilmnemine

Ravi käigus ilmnevad psühhootilised sümptomid (nägemis-/kompimis-/kuulmishallutsinatsioonid ja luulud) või maania lastel ja noorukitel, kellel varasemalt psühhootilisi haigusi või maaniat ei esinenud, võivad olla tingitud metüülfenidaadi kasutamisest tavapärares annustes. Maniakaalsete või psühhootiliste sümptomite ilmnemisel tuleb tekkepõhjusena arvestada ka metüülfenidaadiga ja vajalik võib olla ravi lõpetamine.

### Agressiivne või vaenulik käitumine

Stimulantidega ravi võib põhjustada agressiivsuse või vaenulikkuse teket või süvenemist. Metüülfenidaadiga ravitavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida agressiivse käitumise või vaenulikkuse suhtes ravi alustamisel, iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil. Arst peab käitumishäiretega patsientidel hindama raviskeemi korrigeerimise vajadust, pidades silmas, et võib olla kohane annust üles- või allapoole tiitrida. Kaaluda võib ka ravi katkestamist.

### Kalduvus suitsiidile

Arstid peaksid patsiente, kellel ATH ravimise ajal tekivad suitsiidimõtted või –käitumine, otsekohe hindama. Arvestada tuleb ka kaasuvate psühhiaatriliste seisundite süvenemisega ja metüülfenidaat-ravi võimaliku põhjusliku rolliga. Vajalik võib olla kaasuva psühhiaatrilise seisundi ravi ja kaaluda tuleb metüülfenidaat-ravi katkestamist.

### Tikid

Metüülfenidaati seostatakse motoorsete ja verbaalsete tikkide tekke või ägenemisega. Teatatud on ka Tourette'i sündroomi süvenemisest. Enne metüülfenidaadi kasutamist tuleb uurida perekonna anamneesi ja last kliiniliselt hinnata tikkide või Tourette'i sündroomi suhtes. Metüülfenidaat-ravi ajal tuleb patsiente regulaarselt jälgida tikkide tekke või süvenemise suhtes. Monitoorimine tuleb läbi viia iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel või igal visiidil.

### Ärevus, agiteeritus või pingeseisund

Metüülfenidaadi kasutamist seostatakse olemasoleva ärevuse, agiteerituse või pingeseisundi süvenemisega. Enne metüülfenidaadi kasutamist tuleb ärevust, agiteeritust või pingeseisundit kliiniliselt hinnata ja patsiente ravi ajal nende sümptomite ilmnemise või süvenemise suhtes regulaarselt jälgida (iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel või igal visiidil).

### Bipolaarse häire vormid

Eriti ettevaatlik tuleb olla juhul, kui metüülfenidaati kasutatakse ATH raviks patsientidel, kellel on kaasuv bipolaarne häire (sh ravimata I tüüpi bipolaarne häire või teised bipolaarse häire vormid), kuna sellistel patsientidel on võimalik soodumus segatüüpi/maania episoodide tekkeks. Enne metüülfenidaat-ravi alustamist tuleb patsiente hoolikalt jälgida kaasuvate depressioonisümptomite suhtes ja teha kindlaks, kas neil patsientidel on bipolaarse häire tekke oht; sellise eelneva hindamise hulka peavad kuuluma üksikasjalised andmed psühhiaatrilisest terviseloost, sh suitsiidi, bipolaarsete häirete ja depressiooni esinemine perekonnaanamneesis. Nende patsientide puhul on oluline hoolikas ja pidev jälgimine (vt ülal „Psühhiaatrilised häired“ ja lõik 4.2). Patsiente tuleb nende sümptomite suhtes jälgida iga kord annuse kohandamisel ja seejärel vähemalt iga 6 kuu järel ja igal visiidil.

### Kasvamine

Pikaajalist metüülfenidaat-ravi saanud lastel on täheldatud kehakaalu suurenemise ja pikkuskasvu mõõdukat pidurdumist.

Metüülfenidaadi mõju lõplikule pikkusele ja kehakaalule ei ole hetkel teada ja seda uuritakse.

Metüülfenidaat-ravi ajal tuleb jälgida kasvu: pikkus, kehakaal ja söögiisu tuleb fikseerida vähemalt iga 6 kuu järel ja pidada ka kasvutabelit. Patsientidel, kes ei võta kaalus ega pikkuses ootuspäraselt juurde, võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine.

### Krambid

Epilepsiaga patsientidel tuleb metüülfenidaati kasutada ettevaatusega. Metüülfenidaat võib alandada krambiläve, kui patsiendil on olnud krampe, EEG häireid ilma krampideta ja harva ka siis, kui patsiendil ei ole olnud krampe ega EEG häireid. Krampide esinemissageduse suurenemise või uute krampide ilmnemise korral tuleb metüülfenidaadi kasutamine lõpetada.

### Kuritarvitamine, väärkasutamine ja kasutamise muutused

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida metüülfenidaadi kasutamise muutuste, väärkasutamise ja kuritarvitamise riski suhtes.

Metüülfenidaati tuleb ettevaatusega kasutada teadaoleva ravimi- või alkoholisõltuvusega patsientidel võimaliku kuritarvitamise, väärkasutamise või kasutamise muutuste tõttu.

Metüülfenidaadi krooniline kuritarvitamine võib viia märkimisväärse tolerantsuse ja psühholoogilise sõltuvuse tekkeni, millega kaasnevad erinevatel astmetel käitumishäired. Tekkida võivad psühhootilised episoodid, eriti vastusena parenteraalsele kuritarvitamisele.

ATH raviks mõeldud kuuri valimisel tuleb arvestada patsiendi iga, kaasuvate ravimite väärkasutamise riskifaktorite (nt kaasuv tõrges-trotslik käitumine või käitumishäire ja bipolaarne häire) olemasolu ning varasemat või praegust raviainete kuritarvitamist. Ettevaatus on vajalik emotsionaalselt ebastabiilsete patsientide korral (nt ravimi- või alkoholisõltuvusega anamneesis), sest sellised patsiendid võivad oma initsiatiivil annust tõsta.

Mõnele kõrge riskiga aineid kuritarvitavatele patsientidele ei pruugi ravi metüülfenidaadi või teiste stimulantidega sobida ja kaaluda tuleks mitte-stimulantravi võimalust.

### Ravi lõpetamine

Ravimi kasutamise lõpetamisel on vajalik patsiendi hoolikas jälgimine, kuna võivad avalduda seni varjatuna kulgenud depressioon ning krooniline üliaktiivsus. Mõnede patsientide puhul võib olla vajalik pikemaajalisem jälgimine.

Hoolikas jälgimine on vajalik pärast kuritarvitamise lõpetamist, kuna siis võib tekkida raske depressioon.

### Väsimus

Metüülfenidaati ei tohi kasutada tavalise väsimusseisundi profülaktikaks ega raviks.

### Metüülfenidaadi ravimvormi valik

Metüülfenidaati sisaldava ravimi ravimvormi valik oleneb soovitud toime kestusest ning selle teeb spetsialist individuaalselt.

### Ravimi skriining

Ravim sisaldab metüülfenidaati, mis võib anda valepositiivse tulemuse laboratoorsetes amfetamiini tuvastamise testides (eelkõige antikehi tuvastavas testis).

Sportlased peavad teadma, et ravim võib anda anti-dopingu analüüsil positiivse tulemuse.

### Neeru- või maksapuudulikkus

Puudub metüülfenidaadi kasutamise kogemus neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel.

### Hematoloogilised toimed

Metüülfenidaadi kasutamise pikaajaline ohutus ei ole lõplikult teada. Leukopeenia, trombotsütopeenia, aneemia või teiste muutuste korral, sh muutused, mis viitavad tõsistele neeru- või maksahaigustele, tuleb kaaluda ravi katkestamist.

### Abiaine: laktoos

See ravim sisaldab laktoosi: harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasi puudulikkuse ja glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Farmakokineetilised koostoimed

Ei ole teada, mil viisil võib metüülfenidaat mõjutada samaaegselt manustatavate ravimite plasmakontsentratsioone. Seetõttu tuleb metüülfenidaadi kombineerimisel teiste ravimitega olla ettevaatlik, eelkõige kitsa terapeutilise vahemikuga ravimite korral.

Metüülfenidaat ei metaboliseeru tsütokroom P450 toimel kliiniliselt olulisel määral. Tsütokroom P450 indutseerijatel või inhibiitoritel eeldatavalt puudub oluline mõju metüülfenidaadi farmakokineetikale. Ja vastupidi, metüülfenidaadi d- ja l-enantiomeerid ei inhibeeri oluliselt tsütokroom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 või 3A.

Siiski on teatiste põhjal saadud viiteid, et metüülfenidaat võib pärssida kumariini antikoagulantide, antikonvulsantide (nt fenobarbitaal, fenütoiin, primidoon) ja mõnede antidepressantide (tritsüklilised ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid) metabolismi. Metüülfenidaadiga ravi alustamisel või lõpetamisel võib olla vajalik juba kasutatavate ravimite annuste kohandamine ja plasmakontsentratsioonide (või kumariini korral hüübimisaja) jälgimine.

##### Farmakodünaamilised koostoimed

###### *Antihüpertensiivsed ravimid*

Metüülfenidaat võib vähendada hüpertensiooni ravis kasutatavate ravimite tõhusust.

###### *Kasutamine koos vererõhku tõstvate ravimitega*

Ettevaatus on vajalik patsientide korral, keda ravitakse metüülfenidaadi ja mõne teise potentsiaalselt vererõhku tõstvate ravimiga (vt ka lõik 4.4, kardiovaskulaarne seisund ja peajuveresoonte häired).

Võimaliku hüpertensiivse kriisi tõttu on metüülfenidaat vastunäidustatud patsientidel, kes saavad ravi (praegu või eelnenud kahel nädalal) mitteselektiivsete pöördumatu toimega MAO-inhibiitoritega (vt lõik 4.3).

###### *Kasutamine koos alkoholiga*

Alkoholi toimel võivad psühhoaktiivsete ravimite, sh metüülfenidaadi, kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed tugevneda. Seetõttu soovitatakse patsientidel ravi ajal alkoholi mitte kasutada.

###### *Kasutamine koos toiduga*

Uuringuid ei ole läbi viidud toidu võimaliku mõju kohta. Seepärast soovitatakse metüülfenidaadi tablette võtta standardsel viisil seoses toidukordadega, see tähendab, et annused tuleks võtta iga päev söögikordadega samadel aegadel, eelistatavalt koos toiduga või kohe pärast sööki (vt lõik 4.2).

###### *Kasutamine koos halogeenitud anesteetikumidega*

Operatsiooni ajal võib vererõhk järsku tõusta. Kui operatsioon on plaaniline, tuleks operatsioonipäeval metüülfenidaati mitte kasutada.

###### *Kasutamine koos tsentraalselt toimivate alfa-2 agonistidega (nt klonidiin)*

Kooskasutamisel klonidiiniga on registreeritud tõsiseid kõrvaltoimed, sh äkksurma. Metüülfenidaadi kasutamise ohutust kombinatsioonis klonidiini või teiste tsentraalselt toimivate alfa-2 agonistidega ei ole süstemaatiliselt hinnatud.

###### *Kasutamine koos dopaminergiliste ravimitega*

Metüülfenidaadi manustamisel koos dopaminergiliste ravimitega, sh antipsühhootikumidega, on soovitatav ettevaatus. Kuna metüülfenidaadi valdavaks toimeks on suurendada ekstratsellulaarse dopamiini taset, võib metüülfenidaati seostada farmakodünaamiliste koostoimete, kui teda



manustatakse koos otseste ja kaudsete dopamiini agonistidega (sh DOPA ja tritsükliliste antidepressantidega) või dopamiini antagonistidega, sh antipsühhootikumidega..

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Andmed metüülfenidaadi raseduseaegse kasutuse kohta on piiratud.

Spontaanselt on teatatud vastsündinute kardiorespiratoorse toksilisuse, eriti loote tahhükardia ja respiratoorse distressi üksikjuhtudest.

Loomkatsed on näidanud reproduktsioonitoksilisust ainult emasloomale toksiliste annuste puhul (vt lõik 5.3).

Metüülfenidaati ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, v.a juhul, kui on kliiniliselt otsustatud, et ravi edasilükkamine võib kujutada rasedusele suuremat ohtu.

##### Imetamine

Metüülfenidaati on leitud metüülfenidaadiga ravitud naiste rinnapiimast.

Ühel juhul on teatatud imikust, kellel esines ekspositsiooniperioodil täpsustamata kehakaalu langus, kuid kelle kehakaal taastus ja suurenes pärast ema metüülfenidaat-ravi katkestamist. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada.

Tuleb otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada/hoiduda metüülfenidaat-ravist, võttes arvesse rinnaga toitmise tulenevat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Metüülfenidaat võib põhjustada peeringlust, unisust ja nägemishäireid, sh nägemiskohastumise raskusi, kahelinägemist ja nägemise hägustumist. Medikinet võib omada mõõdukat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Patsiente tuleb nende võimalike toimete suhtes hoiatada ning soovitada, et nimetatud kõrvaltoimete tekkimisel peaksid nad vältima potentsiaalselt ohtlikke tegevusi nagu autojuhtimine või masinate käsitlemine.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Allolev tabel näitab kõiki kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsetes kõrvaltoime teatistes täheldatud Medikinet'i kõrvaltoimeid, samuti neid kõrvaltoimeid, millest on teatatud seoses teiste metüülfenidaatvesinikkloriidi ravimvormidega. Kui Medikinet'i ja teise metüülfenidaadi ravimvormi kõrvaltoimete esinemissagedused olid erinevad, kasutati andmebaasides olevat suurimat esinemissagedust.

Esinemissageduse hindamine:

väga sage ( $\geq 1/10$ )

sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ )

väga harv ( $< 1/10000$ )

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

##### Infektsioonid ja infestatsioonid

Sage: nasofarüingiit

##### Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, trombotsütopeeniline purpur

Teadmata: pantsütopeenia

### Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioneurootiline turse, anafülaktilised reaktsioonid, aurikulaarne turse, bulloossed seisundid, eksfoliativsed nahareaktsioonid, nõgestõbi, kihelus, lööbed ja lööbimised

### Ainevahetus- ja toitumishäired\*

Sage: anoreksia, söögiisu vähenemine, kehakaalu ja pikkuse juurdekasvu mõõdukas pidurdumine pikaajalisel kasutamisel lastel\*

### Psühhiaatrilised häired\*

Väga sage: unetus, närvilisus

Sage: anoreksia, emotsionaalne labiilsus, agressiivsus\*, agiteeritus\*, ärevus\*, depressioon\*, ärritus, ebatavaline käitumine

Aeg-ajalt: psühhootilised häired\*, kuulmis-, nägemis- ja puutehallutsinatsioonid\*, raev, suitsiidimõtted\*, meeleolumuutused, tujukus, rahutus, üliemotsionaalsus, tikid\*, olemasolevate tikkide või Tourette'i sündroomi süvenemine\*, ülivälvus, unehäired

Harv: mania\*, desorientatsioon, libiidohäired

Väga harv: suitsiidikatsed (sealhulgas täideviidud suitsiid)\*, mööduv depressiivne meeleolu\*, ebatavaline mõtlemine, apaatia, korduvkäitumine, liigne keskendumine

Teadmata: luulud\*, mõtlemishäired\*, segasus, sõltuvus. Kirjeldatud on kuritarvitamise ja sõltuvuse juhte sagedamini toimeainet kiiresti vabastavate ravimvormide korral (sagedus teadmata)

### Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Sage: pearinglus, düskineesia, psühhomotoorne hüperaktiivsus, unisus

Aeg-ajalt: sedatsioon, treemor

Väga harv: krampid, koreoatetoidsed liigutused, pöörduv isheemiline neuroloogiline defitsiit  
Maliigne neuroleptiline sündroom (teatatud juhud olid puudulikult dokumenteeritud ja enamikul juhtudel said patsiendid ka teisi ravimeid, mille tõttu on metüülfenidaadi roll ebaselge).

Teadmata: tserebrovaskulaarsed häired\* (sealhulgas vaskuliit, ajuhemorraagiad, tserebrovaskulaarne insult, tserebraalne arteriit, tserebraalne oklusioon), *grand mal*-tüüpi krampid\*, migreen

### Silma kahjustused

Aeg-ajalt: kahelinägemine, hägune nägemine

Harv: silma akommodatsioonihäired, müdriaas, nägemishäired

### Südame häired\*

Sage: arütmia, tahhükardia, südamepekslemine

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Harv: stenokardia

Väga harv: südameseiskus, müokardiinfarkt

Teadmata: supraventrikulaarne tahhükardia, bradükardia, ventrikulaarsed ekstrasüstolid, ekstrasüstolid

### Vaskulaarsed häired\*

Sage: hüpertensioon

Väga harv: tserebraalne arteriit ja/või oklusioon, perifeerne külmatunne, Raynaud' fenomen

### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: köha, farüngolarüingealne valu

Aeg-ajalt: düspnoe

### Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus, ebamugavustunne kõhus ja oksendamine - esinevad tavaliselt ravi alguses ja sümptomeid võib leevendada ravimi võtmine koos toiduga, suukuivus

Aeg-ajalt: kõhukinnisus

#### Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide aktiivsuse tõus

Väga harv: maksatalitluse häired, sealhulgas maksakooma

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: alopeetsia, kihelus, lööve, nõgestõbi

Aeg-ajalt: angioneurootiline turse, bulloossed seisundid, eksfoliatiiivsed nahareaktsioonid

Harv: hüperhidroos, makulaarne lööve, erüteem

Väga harv: multiformne erüteem, eksfoliatiiivne dermatiit, paikne ravimlööve

Teadmata: kuiv nahk

#### Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: artralgia

Aeg-ajalt: lihasvalu, lihaste tõmbus

Väga harv: lihaskrambid

#### Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: hematuuria

#### Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Harv: günekomastia

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: püreeksia, lastel pikaajalisel kasutamisel kasvu pidurdumine\*

Aeg-ajalt: valu rindkeres, väsimus

Väga harv: äkiline südameseiskumine\*

Teadmata: ebamugavustunne rindkeres, hüperpüreeksia

#### Uuringud

Sage: vererõhu ja südame löögisageduse muutused (tavaliselt suurenemine)\*, kehakaalu langus\*

Aeg-ajalt: südamekahinad\*, maksaensüümide aktiivsuse tõus

Väga harv: vere alkaalse fosfataasi taseme tõus, vere bilirubiinisalduse suurenemine, trombotsüütide arvu langus, leukotsüütide arvu muutused

\* Vt lõik 4.4

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

#### Nähud ja sümptomid

Ägeda üleannustamise (tingitud peamiselt kesknärvisüsteemi ja sümpaatilise närvisüsteemi ülestimulatsioonist) tulemusel võib tekkida oksendamine, agiteeritus, treemorid, hüperrefleksia, lihastõmbused, krambid (võib järgneda kooma), eufooria, segasus, hallutsinatsioonid, deliirium, higistamine, õhetushood, peavalu, hüperpüreeksia, tahhükardia, südamepekslemine, südamerütmi häired, hüpertensioon, müdriaas ja limaskestade kuivus.

#### Ravi

Spetsiifiline antidoot Medikinet'i üleannustamise korral puudub.

Ravi on toetav.

Patsienti tuleb kaitsta enesevigastamise ning väliste stiimulite eest, mis võiksid olemasolevat

ülestimulatsiooni veelgi suurendada. Kui nähud ja sümptomid ei ole liiga rasked ja patsient on teadvusel, võib maosisu eemaldada oksendamise esilekutsumise või maoloputuse teel. Enne maoloputust kontrollida võimalikku agitatsiooni ja krampihoogude olemasolu ning kaitsta hingamisteid. Teised soole detoksifikatsiooni meetmed on aktiveeritud söe ja lahtistite manustamine. Raske intoksikatsiooni korral antakse enne maoloputuse läbiviimist hoolikalt tiitritud annus bensodiasepiini.

Vereringe ja hingamisfunktsiooni säilitamiseks tuleb rakendada intensiivravi; hüperpürektsia korral võib vajalik olla kehaväliline jahutamine.

Peritoneaaldialüüsi või kehavälise hemodialüüsi tõhusus metüülfenidaadi üleannustamise korral ei ole tõestatud.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, psühhostimulaatorid, aktiivsus-ja tähelepanuhäire (ADH) raviks kasutatavad ained ja nootroopikumid; tsentraalse toimega sümpatomimeetikumid.  
ATC-kood: N06BA04

Toimemehhanism: Medikinet on kerge KNS stimulant enam väljendunud toimega vaimsele kui motoorsele aktiivsusele. Toimemehhanism inimesel ei ole veel täielikult selge, kuid toime aluseks arvatakse olevat kortikaalne stimulatsioon ja võimalus stimuleerida retikulaarset aktivatsioonisüsteemi.

Toimemehhanism, mille kaudu Medikinet omab mõju laste vaimsetele ja käitumuslikele omadustele, ei ole selge, samuti puuduvad kokkuvõtavad tõenduspõhised materjalid, mis näitaks, kuidas need toimed on seotud kesknärvisüsteemi seisundiga. Arvatakse, et ta võib blokeerida noradrenaliini ja dopamiini tagasihaarde presünaptilistest neuronitest ning suurendada nende monoamiinide vabastamist ekstraneuronaalsesse ruumi. Medikinet on metüülfenidaadi d- ja l-stereoisomeeride ratseemiline segu. D-isomeer on farmakoloogiliselt aktiivsem kui l-isomeer.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Metüülfenidaat imendub kiiresti ja peaaegu täielikult. Tänu ulatuslikule esmasele maksapassaažile on absoluutne biosaadavus madal, ainult 30 % (11...51 %) manustatud annusest. Imendumine kiireneb kui ravimit võetakse koos söögiga, kuid see ei mõjuta kogu imendunud kogust. Maksimaalne plasmakontsentratsioon 7 ng/ml saabub vahemikus 1...2 tundi pärast 10 mg manustamist. Maksimaalne plasmakontsentratsioon varieerub individuaalselt suuresti.

Plasmakontsentratsiooni väärtuses on märkimisväärsed inter- ja intraindividuaalsed varieeruvused, mis annavad küll terapeutilise toime kohta vähe lõplikke andmeid. Suhteliselt lühike poolväärtusaeg korreleerub hästi toimeajaga, mis on 1...4 tundi.

#### Jaotumine

Veres jaotuvad metüülfenidaat ja tema metaboliidid plasmasse (57%) ja erütrotsüütidesse (43%). Metüülfenidaadil ja tema metaboliitidel on madal valkudega seonduvus (10...33%). Jaotusruumala pärast ühekordset intravenoosse annuse manustamist on 2,2 l/kg (2,65±1,1 l/kg d-metüülfenidaadil ja 1,8 ± 0,9 l/kg l-metüülfenidaadil).

#### Biotransformatsioon

Metüülfenidaadi biotransformatsioon on kiire ja ulatuslik. 2-fenüül-2-piperidüül äädikhappe (PPAA) plasmakontsentratsiooni maksimum tekib ligikaudu 2 tundi pärast metüülfenidaadi manustamist ja on 30...50 korda kõrgem kui muutumatu substantsi oma. PPAA poolväärtusaeg on ligikaudu 2 korda pikem kui metüülfenidaadil ja keskmine süsteemne kliirens on 0,17 l/h/kg. Määratavad on ainult

väikesed kogused hüdroksüleeritud metaboliite (nt hüdroksümetüülfenidaat ja hüdroksüritaliinhape).  
Terapeutiline aktiivsus avaldub ilmselt eelravimi kaudu.

### Eritumine

Metüülfenidaat elimineerub plasmast poolväärtusajaga ligikaudu 2 tundi. Keskmise kliirens pärast ühekordset intravenoosse annuse manustamist on 0,565 l/h/kg (0,40± 0,12 l/h/kg d-metüülfenidaadil ja 0,73±0,28 l/h/kg l-metüülfenidaadil). Pärast suukaudset manustamist eritub 48...96 tunni jooksul uriiniga ligikaudu 78...97 % annusest ja 1...3 % roojaga metaboliitidena. Ainult väike osa (< 1%) metüülfenidaati eritub uriiniga muutumatul kujul. Suur osa intravenoossest annusest (89 %) elimineerub uriiniga 16 tunni jooksul, oletatavasti sõltumata pH väärtusest, nagu ritaliinhape.

Metüülfenidaadi farmakokineetika ei erine hüperkineetilise häire/ATHga lastel ja testitud tervetel täiskasvanutel. Metüülfenidaadi farmakokineetilisi omadusi ei ole uuritud alla 6-aastastel lastel ja üle 65-aastastel eakatel.

Ritaliinhape renaalne eliminatsioon võib neerufunktsioonihäire korral langeda.

Suurem osa manustatud annusest eritub uriiniga 2-fenüül-2-piperidüül-äädikhappena (PPAA, 60...86%).

### Patsientide erigrupid:

Metüülfenidaadi farmakokineetilistes omadustes märgatavaid erinevusi hüperaktiivsete laste ja tervete täiskasvanud vabatahtlike vahel ei ole.

Normaalse neerufunktsiooniga patsientide eliminatsiooniandmed näitavad, et muutumatu metüülfenidaadi renaalne ekskretsioon vaevalt et üldse väheneb neerufunktsiooni häire olemasolul.

Kuigi PPAA renaalne ekskretsioon võib olla langenud.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

### Kantserogeensus

Eluaegsetes kantserogeensusu uuringutes rottidel ja hiirtel täheldati pahaloomuliste maksatumorite arvu suurenemist ainult isastel hiirtel. Selle tähelepaneku tähtsus inimestele ei ole teada.

Metüülfenidaat ei mõjutanud väikese kliinilise annuse korduval kasutamisel paljunemisvõimet ega viljakust.

### Rasedus-embrüonaalne/fetaalne areng

Metüülfenidaati ei peeta rottidele ja küülikutele teratogeenseks. Lootetoksilisust (s.o kogu pesakonna kaotus) ja toksilisust emale täheldati rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos  
Preželatiniseeritud maisitärklis  
Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat  
Laktoosmonohüdraat  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Medikinet 5 mg tabletid

Karbid, mis sisaldavad 28 või 30 tabletti, mis on pakendatud PVC/PE/PVdC läbipaistmatutesse alumiiniumfooliumist blistritesse.

Medikinet 10 mg tabletid

Karbid, mis sisaldavad 28 või 30 tabletti, mis on pakendatud PVC/PVdC läbipaistmatutesse alumiiniumfooliumist blistritesse.

Medikinet 20 mg tabletid

Karbid, mis sisaldavad 28 või 30 tabletti, mis on pakendatud PVC/PE/PVdC läbipaistmatutesse alumiiniumfooliumist blistritesse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Saksamaa

### **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

5 mg: 705210

10 mg: 705510

20 mg: 705410

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.09.2010

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.01.2014

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014