

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

12 décembre 2018

*méthylphénidate***MEDIKINET 5 mg, gélule à libération modifiée**

B/28 (CIP : 34009 494 785 4 5)

MEDIKINET 10 mg, gélule à libération modifiée

B/28 (CIP : 34009 494 813 8 5)

MEDIKINET 20 mg, gélule à libération modifiée

B/28 (CIP : 34009 494 815 0 7)

MEDIKINET 30 mg, gélule à libération modifiée

B/28 (CIP : 34009 494 817 3 6)

MEDIKINET 40 mg, gélule à libération modifiée

B/28 (CIP : 34009 494 821 0 8)

Laboratoire H.A.C PHARMA

Code ATC	N06BA04 (psychostimulants)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« 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. [...] »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 18 juillet 2011
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours. Médicament soumis à prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie et pédiatrie.
Classification ATC	N Système nerveux N06 Psychoanaleptiques N06B Psychostimulants, agents utilisés dans la TDAH (hyperactivité) et nootropiques N06BA Sympathomimétiques d'action centrale N06BA04 Méthylphénidate

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 1^{er} Janvier 2014 (JO 31 décembre 2013).

A noter que les spécialités contenant du méthylphénidate ont fait l'objet d'une réévaluation du service médical rendu (SMR) et des conditions d'utilisation¹, suite à la saisine de la Direction Générale de la Santé du 22 mai 2012. Les avis de primo-inscription des spécialités MEDIKINET et de réévaluation des spécialités à base de méthylphénidate ont été adoptés le même jour (3 octobre 2012).

Dans son avis d'inscription² du 3 octobre 2012, la Commission a considéré que le SMR de MEDIKINET était important dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique globale du TDAH chez l'enfant de 6 ans et plus lorsqu'une prise en charge psychologique, éducative et sociale seule s'avère insuffisante. La Commission a également rappelé, comme pour toutes les spécialités à base de méthylphénidate, que la prescription de MEDIKINET doit respecter strictement l'indication autorisée par l'AMM et ne concerner que les TDAH, à l'exclusion des autres troubles du comportement. Le diagnostic de TDAH doit être établi selon les critères du DSM-IV ou les recommandations de l'ICD-10 et doit se fonder sur l'anamnèse et sur une évaluation complète de l'enfant. La Commission a également pris acte des effets indésirables du méthylphénidate et est restée préoccupée par ses effets à long terme, liés à sa structure amphétaminique.

¹ Avis CT du 3/10/2012 – REEVALUATION des spécialités à base de méthylphénidate. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/methylphenidate_reeval_annexe.pdf

² Avis CT du 3/10/2012 – MEDIKINET(inscription). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12144_MEDIKINET_03102012_AVIS_CT12144.pdf

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« 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 du DSM-IV 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. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire a fourni les résumés des études non présentées pour les raisons suivantes :

- Une étude d'efficacité sur le comportement³ (étude comparative MEDIKINET versus placebo sans définition des critères de jugement et formulation d'hypothèse statistique).
- Une étude d'efficacité sur les troubles cognitifs⁴ (analyse rétrospective non comparative).
- Une étude randomisée en double aveugle versus RITALINE⁵, incluse dans la revue systématique Cochrane⁶ précédemment évaluée par la Commission (avis de

³ Sinzig J. et al. Long-Acting Methylphenidate Has an Effect on Aggressive Behavior in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2007

⁴ Fernández-Jaén et al. Clinical and cognitive response to extended-release methylphenidate (Medikinet) in attention deficit/hyperactivity disorder: efficacy evaluation. *Adv Therapy* 2009, 26: 1097.

⁵ Schulz E. et al. A double-blind, randomized, placebo/active controlled crossover evaluation of the efficacy of RITALINE® LP in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in a laboratory classroom setting. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2010, Vol 20, N° 5: 377-385

⁶ Storebø OJ. et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2015), Issue 11. Art. No.: CD009885.

renouvellement d'inscription du 16 mars 2016 de la spécialité QUASYM à base de méthylphénidate⁷). Pour rappel, il s'agit d'une revue systématique et méta-analyse d'essais contrôlés et randomisés dont l'objectif a été d'évaluer les avantages et inconvénients du traitement par méthylphénidate chez les enfants et adolescents diagnostiqués avec un TDAH, majoritairement sans retard cognitif (QI>70). Les essais retrouvés ont été globalement de faible qualité méthodologique. Leur synthèse a permis de mettre en évidence un effet favorable du méthylphénidate en termes d'amélioration au-delà du seuil d'importance clinique moyen des symptômes du TDAH évalués par les enseignants, (9,6 points IC95% [-13,75 ; -6,39] dans l'échelle ADHD-RS). Le méthylphénidate serait également associé à une amélioration des symptômes évalués par un évaluateur indépendant et les parents, de la qualité de vie évaluée par les parents ainsi que du comportement général évalué par l'enseignant. La pertinence clinique de ces différences est néanmoins difficile à établir. Face à la paucité des données étayant l'efficacité du méthylphénidate, la Commission avait réitéré l'importance du respect strict de l'indication de l'AMM et de la réévaluation régulière de l'utilité du traitement au long cours par méthylphénidate².

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSURs couvrant la période du 1^{er} novembre 2016 au 31 octobre 2017). L'exposition cumulée à ces spécialités a été estimée à 1,58 millions de patients-année depuis son lancement commercial.

► Les risques importants mentionnés dans la version 5.4 du PGR sont :

Risques importants identifiés	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension • Tachycardie • Phénomène de Raynaud • Psychose/manie • Hallucinations • Anorexie • Retard de croissance chez les enfants* • Agressivité • Dépression
Risques importants potentiels identifiés	<ul style="list-style-type: none"> • Allongement du QT • Arythmies • Evènements ischémiques cardiaques • Cyanose • Mort subite • Troubles cérébrovasculaires • Hostilité • Tendance suicidaire • Comportements répétitifs • Migraine • Tics/Syndrome de la Tourette/dystonie • Effet sur la taille finale* • Retard de maturation sexuelle* • Dépendance/abus • Syndrome de sevrage • Diversion • Utilisation Hors-AMM • Carcinogénicité • Leucémie lymphoïde

⁷ https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14615_QUASYM_LP_PIC_REEV_RI_Avis2_CT14615.pdf

Informations manquantes	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité néonatale cardio-respiratoire • Effets sur la croissance néonatale • Cardiomyopathies
	Aucun

*Risques spécifiquement applicables à la population pédiatrique

► Par ailleurs, l'ANSM a publié son rapport actualisé⁸ en avril 2017 faisant un état de lieux de l'utilisation et de la sécurité d'emploi du méthylphénidate en France. Les conclusions restent globalement inchangées depuis le premier rapport⁹ publié en 2013 : « La surveillance du méthylphénidate en pharmacovigilance confirme le profil de sécurité d'emploi connu de ce produit. » et « Les données collectées n'ont globalement pas identifié de nouveau risque ». Néanmoins les dernières données de pharmacovigilance et d'addictovigilance mettent en évidence des initiations de traitement chez des adultes atteints de TDAH, utilisations hors-AMM pouvant favoriser la survenue d'évènements cardiovasculaires ou cérébrales.

► Depuis l'avis précédent de la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et les principales modifications ont été les suivantes :

4.2 Posologie et mode d'administration

- Ajout de la possibilité d'utiliser MEDIKINET 10 mg administré une fois par jour à la place du chlorhydrate de méthylphénidate à libération immédiate de 5 mg deux fois par jour dès le début du traitement lorsque le médecin traitant estime que la posologie est appropriée dès le départ et que l'administration deux fois par jour de traitement est impraticable.

4.4 Mises en garde spéciales et précaution d'emploi

- Mention du risque de priapisme, 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.

4.8 Effets indésirables

- Ajout des effets indésirables suivants de fréquence inconnue « dysfonctionnement érectile, priapisme, érection augmentée et érection prolongée », « peau sèche ».

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Addictovigilance

Les données actualisées de l'enquête nationale d'addictovigilance, confiée au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Paris débutée en 2004 en raison de signalements d'usage détourné et de prescriptions hors AMM chez l'adulte ont été présentées lors de la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM en 2017^{10,11}. Les principaux points soulevés ont été les suivants :

⁸ ANSM [Internet]. Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France. (2017). Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2137a9c7ec0a6113a7b8cf9c504384c.pdf

⁹ ANSM [Internet]. Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France. (2013). Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8dd1277a3867155547b4dce58fc0db00.pdf

¹⁰ ANSM, Retour sur la séance du 12 janvier 2017 de la Commission des stupéfiants et psychotropes. https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1171f3b140daf314ba01aee88f811b05.pdf [accédé le 13/11/2018]

¹¹ ANSM. Compte-rendu de séance du Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du 26 mai 2016. https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c8b7c8ad1eaec2eff470707e205a3e6d.pdf [accédé le 13/11/2018]

- une augmentation croissante du volume des ventes de méthylphénidate en officine, toutes spécialités et tous dosages confondus, depuis 2005;
- le nombre de cas signalés d'abus/dépendance avérés ou suspectés était stable entre 2013 et 2014 (38 cas respectivement chaque année), mais a augmenté entre 2014 et 2015 (50 cas en 2015);
- ces cas concernent majoritairement des hommes (79,5 %);
- des troubles cardiovasculaires avec tachycardie (infarctus du myocarde, malaise avec douleurs thoraciques...);
- des troubles neuropsychiatriques (cas d'agitation/agressivité et états délirants confusionnels ou psychotiques);
- des complications inflammatoires et infectieuses liées à l'injection pour 10 cas (principalement des abcès cutanés);
- le nombre d'ordonnances falsifiées en forte augmentation entre 2014 et 2015 (8 en 2014 et 21 en 2015);
- une proportion importante de prescriptions hors AMM (15 cas en 2014 et 18 cas en 2015).

Considérant les prescriptions du méthylphénidate hors AMM, l'augmentation du nombre de cas d'abus et de détournement, les risques cardiovasculaires, neuropsychiatriques, les risques inflammatoires et infectieux liés à l'injection du méthylphénidate, la Commission des stupéfiants et psychotropes est favorable à la diffusion d'un nouveau rappel des conditions de prescription et de délivrance, précisant les différents risques chez l'adulte liés à l'abus et au détournement du méthylphénidate.»

04.4 Données de prescription et d'utilisation

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2018), les spécialités MEDIKINET ont fait l'objet de 13 934 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Le rapport actualisé 2017 de l'ANSM⁸ mentionne les données d'utilisation du méthylphénidate en France issues du système national interrégime de l'assurance maladie (SNIIRAM). A noter que ces estimations concernent les bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie (soit environ 75 % de la population française) et que par conséquent, la généralisation de ces résultats à l'ensemble de la population française doit rester prudente.

La prévalence des patients sous méthylphénidate a augmenté d'environ 4 000 patients par an (de 40 876 en 2012 à 44 175 en 2013 et 48 895 en 2014), soit une augmentation de l'ordre de 20 % entre 2012 et 2014. Près de 75 % des utilisateurs sont de sexe masculin (37 486 garçons/hommes vs 11 409 filles/femmes en 2014) avec une évolution du nombre de patients entre 2012 et 2014 similaire entre les deux sexes. Les enfants de 6 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans ont constitué la majorité des patients prévalents (respectivement 40 % pour chaque groupe).

En termes d'incidence, parmi les 17 361 patients ayant initié un traitement en 2014, les enfants de 6 à 11 ans ont représenté environ la moitié des patients (47 %). Les pourcentages d'initiation de traitement dans les autres groupes ont été : adolescents (26 %), adultes de plus de 30 ans (19 %) et jeunes adultes de 18 à 29 ans (8 %).

La durée médiane des traitements initiés entre 2008 et 2014 a été de 1,6 an avec un taux de patients sous traitement à un an ayant tendance à diminuer avec l'âge (66 % des moins de 18 ans, 39 % des 18-29 ans et 28 % des plus de 30 ans).

Malgré le rappel des conditions de prescription et délivrance fait par l'ANSM¹² aux prescripteurs et pharmaciens en septembre 2012, en particulier sur la prescription initiale et les renouvellements annuels réglementairement réservés aux spécialistes hospitaliers et/ou services hospitaliers spécialisés en neurologie, en psychiatrie ou en pédiatrie ; les primo-prescriptions effectuées en

¹²<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Methylphenidate-Rappel-des-conditions-de-prescription-de-delivrance-et-de-surveillance-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

2014 ont été réalisées dans deux tiers des cas (69 %) par des médecins hospitaliers conformément aux recommandations et dans un tiers des cas (31 %) par des médecins libéraux parmi lesquels 47 % de médecins généralistes et 53 % de spécialistes¹³.

04.5 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le TDAH chez les enfants et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{14,15}.

La prise en charge du TDAH est multimodale et comprend plusieurs types de thérapeutiques à combiner en fonction du patient et associant des approches éducatives, familiales, rééducatives, psychothérapeutiques et médicamenteuses.

Le méthylphénidate est une option thérapeutique de deuxième ligne dans la prise en charge du TDAH indiquée lorsque les mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes. Les données sur son efficacité et sa sécurité d'emploi à long terme restent limitées. Lorsqu'un traitement par méthylphénidate est envisagé, il n'est ni nécessaire, ni souhaitable, que la durée du traitement par méthylphénidate soit indéfinie.

La Commission réitère l'importance du respect strict de l'indication de l'AMM. Il conviendra d'évaluer régulièrement l'utilité du traitement au long cours par méthylphénidate en mettant en place des périodes sans traitement pour pouvoir évaluer le fonctionnement du patient en l'absence de celui-ci.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 3 octobre 2012, la place de MEDIKINET dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 3 octobre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) peut entraîner une altération importante des relations interpersonnelles et de l'intégration scolaire et donc de la qualité de vie du patient et de son entourage.

► Les spécialités à base de méthylphénidate entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.

► Il existe plusieurs spécialités à base de méthylphénidate, à libération prolongée ou immédiate.

► La prise en charge du TDAH est globale. Elle comprend en premier lieu des mesures psychologiques, éducatives et sociales qui si elles s'avèrent réellement insuffisantes peuvent être associées, en deuxième intention, à du méthylphénidate.

Le service médical rendu par MEDIKINET reste important dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique globale du TDAH chez l'enfant de 6 ans et plus lorsqu'une prise en charge psychologique, éducative et sociale seule s'avère insuffisante.

¹³ Les spécialités médicales mentionnées sont : la psychiatrie (21%), la pédiatrie (14%), la neurologie (13%) et autres (5%).

¹⁴ NICE (Internet). Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. (2013). Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg72/chapter/1-guidance>

¹⁵ https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/tdah_argumentaire.pdf

La Commission réitère que la prescription de méthylphénidate doit respecter strictement l'indication autorisée par l'AMM et ne concerner que les TDAH, à l'exclusion des autres troubles du comportement. Le diagnostic de TDAH doit être établi selon les critères du DSM-IV ou les recommandations de l'ICD-10 et doit se fonder sur l'anamnèse et sur une évaluation complète de l'enfant.

La Commission prend acte des effets indésirables du méthylphénidate et reste préoccupée par ses effets à court et à long terme, particulièrement par ceux liés à sa structure amphétaminique.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription des spécialités **MEDIKINET** sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

Le méthylphénidate relève de la réglementation des stupéfiants. Les conditionnements en boîte de 28 sont adaptés.

Annexe 1 :

Ancien RCP 26/03/2012	RCP actuel 27/04/2017
<p>3. FORME PHARMACEUTIQUE Gélule à libération modifiée. Gélules blanches opaques contenant des granulés blancs et bleus.</p>	<p>3. FORME PHARMACEUTIQUE Gélule à libération modifiée. Gélules avec un corps opaque blanc et une tête (15,9 mm)(dosage 5-10-20-30mg) / (18mm)(dosage 40mg), blanche(dosage 5mg) / mauve(dosage 10-20mg) / violette foncée(dosage 30-40mg) opaque contenant des granulés blancs et bleus.</p>
<p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Le traitement doit être instauré sous le contrôle d'un spécialiste des troubles du comportement de l'enfant.</p> <p>Dépistage avant traitement [...]</p> <p>Adaptation posologique Il est nécessaire d'ajuster soigneusement la posologie au début du traitement par chlorhydrate de méthylphénidate. 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.</p> <p>[...]</p> <p>Patients utilisant actuellement du chlorhydrate de méthylphénidate: Les patients stabilisés avec une formulation de chlorhydrate de méthylphénidate à libération immédiate peuvent passer à MEDIKINET à la dose quotidienne équivalente. Lorsque d'autres formulations de méthylphénidate doivent être substituées, il convient de se rappeler que MEDIKINET doit être administré avec de la nourriture. Par ailleurs, il convient d'éviter les situations au cours desquelles il y a une augmentation du pH gastrique. MEDIKINET ne doit pas être administré trop tard durant la matinée car il peut entraîner une incapacité à trouver le sommeil. [...] La posologie maximale de méthylphénidate est de 60 mg par jour.</p>	<p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Posologie Le traitement doit être instauré sous le contrôle d'un spécialiste des troubles du comportement de l'enfant et/ou de l'adolescent.</p> <p>Dépistage avant traitement [...]</p> <p>Adaptation posologique Il est nécessaire d'ajuster soigneusement la posologie au début du traitement par chlorhydrate de méthylphénidate. Cette adaptation posologique est habituellement réalisée avec du méthylphénidate à libération immédiate, administré en plusieurs prises. 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. MEDIKINET 10 mg administré une fois par jour peut être utilisé à la place du chlorhydrate de méthylphénidate à libération immédiate de 5 mg deux fois par jour dès le début du traitement lorsque le médecin traitant estime que la posologie est appropriée dès le départ et que l'administration deux fois par jour de traitement est impraticable. [...]</p> <p>Patients utilisant actuellement du chlorhydrate de méthylphénidate Les patients stabilisés avec une formulation de chlorhydrate de méthylphénidate à libération immédiate peuvent passer à MEDIKINET à la dose quotidienne équivalente.</p> <p>MEDIKINET ne doit pas être administré trop tard durant la matinée car il peut entraîner une incapacité à trouver le sommeil. [...] La posologie maximale du chlorhydrate de méthylphénidate est de 60 mg par</p>

<p>[...]</p>	<p>jour. [...]</p>
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>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.</p> <p><u>Utilisation à long terme (plus de 12 mois) chez l'enfant et l'adolescent.</u></p> <p>[...]</p> <p><u>Contrôle anti-dopage</u></p> <p>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.</p> <p>[...]</p>	<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>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).</p> <p><u>Utilisation à long terme (plus de 12 mois) chez l'enfant et l'adolescent.</u></p> <p>[...]</p> <p><u>Priapisme</u></p> <p>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.</p> <p>[...]</p> <p><u>Contrôle anti-dopage</u></p> <p>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.</p> <p>Les athlètes doivent être conscients du fait que ce médicament peut provoquer un résultat positif aux contrôles anti-dopage.[...]</p>
<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p>[...]</p> <p><u>Interactions pharmacodynamiques</u></p> <p>[...]</p> <p><u>Utilisation avec les aliments</u></p> <p>Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'effet possible des aliments. 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 (voir rubrique 4.2).</p> <p><u>Utilisation en association avec des médicaments dopaminergiques</u></p> <p>La prudence est recommandée lors de l'administration de méthylphénidate en association avec des médicaments 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</p>	<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p>[...]</p> <p><u>Interactions pharmacodynamiques</u></p> <p>[...]</p> <p><u>Utilisation en association avec des médicaments dopaminergiques</u></p> <p>La prudence est recommandée lors de l'administration de méthylphénidate en association avec des médicaments 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</p>

<p>antidépresseurs tricycliques) ou avec des antagonistes de la dopamine (y compris les antipsychotiques).</p>	<p>antidépresseurs tricycliques) ou avec des antagonistes de la dopamine (y compris les antipsychotiques). 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.</p>
<p>4.8. Effets indésirables [...] <u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u> Fréquent : alopecie, prurit, rash, urticaire Peu fréquent : œdème angioneurotique, réactions bulleuses, réactions exfoliatives Rare : hyperhidrose, éruption maculaire, érythème Très rare : érythème polymorphe, dermatite exfoliative, érythème pigmenté fixe</p> <p><u>Affections des organes de reproduction et du sein</u> Rare : gynécomastie</p>	<p>4.8. Effets indésirables [...] <u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u> Fréquent : alopecie, prurit, rash, urticaire Peu fréquent : œdème angioneurotique, réactions bulleuses, réactions exfoliatives Rare : hyperhidrose, éruption maculaire, érythème Très rare : érythème polymorphe, dermatite exfoliative, érythème pigmenté fixe Inconnue : peau sèche</p> <p><u>Affections des organes de reproduction et du sein</u> Rare : gynécomastie Inconnue : dysfonctionnement érectile, priapisme, érection augmentée et érection prolongée</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.</p>