

Tout sur la Ritaline; enfin, tout ce que la médecine officielle, peut, ose ou veut dire; donc fort probablement pas tout.

RITALINE 10 mg comprimés  
Introduction dans BIAM : 19/9/1996  
Dernière mise à jour : 26/4/2001

Identification de la spécialité  
Présentation et Conditionnement  
Composition  
Propriétés Thérapeutiques  
Indications Thérapeutiques  
Effets secondaires  
Précautions d'emploi  
Contre-Indications  
Surdosage  
Voies d'administration  
Posologie et mode d'administration  
Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES  
Usage : adulte, enfant + de 6 ans  
Etat : commercialisé  
Laboratoire : NOVARTIS PHARMA  
Produit(s) : RITALINE

Evénements :

octroi d'AMM 31/7/1995  
publication JO de l'AMM 27/10/1995  
mise sur le marché 23/9/1996  
rectificatif d'AMM 20/12/1999  
Présentation et Conditionnement  
Numéro AMM : 339294-0  
3 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/PE/PVDC/alu blanc  
Evénements :

inscription SS 17/8/1996  
agrément collectivités 22/9/1996

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux  
Etat actuel : commercialisé  
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois  
EVITER L'HUMIDITE  
CONSERVER A TEMPERATURE < 30 DEGRES

Régime : stupéfiants  
Réglementation des prix :

remboursé 65 %  
Prix Pharmacien HT : 33.22 F  
Prix public TTC : 47.50 F  
TVA : 2.10 %

#### Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

#### Principes actifs

METHYLPHENIDATE CHLORHYDRATE 10 mg

#### Principes non-actifs

AMIDON DE BLE excipient

LACTOSE excipient

PHOSPHATE DE CALCIUM excipient

TALC excipient

GELATINE excipient

STEARATE DE MAGNESIUM excipient

#### Propriétés Thérapeutiques

PSYCHOSTIMULANT (SYMPATHOMIMETIQUE D'ACTION CENTRALE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : N06B-A04.

Le méthylphénidate est un stimulant du système nerveux central. Il augmenterait la concentration des monoamines (dopamine et noradrénaline) dans la fente synaptique. La relation entre ce mode d'action et l'effet clinique chez l'homme n'est pas encore complètement élucidée, mais on suppose que l'effet est dû à l'activation de la formation réticulée du tronc cérébral, ainsi que du cortex.

\*\*\* Propriétés Pharmacocinétiques :

- Absorption :

Après administration orale, le méthylphénidate est absorbé rapidement et presque complètement. Compte tenu d'un important effet de premier passage hépatique, la biodisponibilité systémique n'atteint qu'environ 30 % (11 à 51 %) de la dose. La prise concomitante de nourriture accélère l'absorption mais n'a aucune influence sur la quantité absorbée. Des concentrations plasmatiques maximales d'environ 40 nmol/l (11 ng/ml) en moyenne sont atteintes 2 heures après l'administration de 0,30 mg/kg.

Cependant, les concentrations plasmatiques maximales varient notablement d'une personne à l'autre. Les aires sous la courbe des concentrations plasmatiques (ASC) ainsi que les concentrations plasmatiques maximales sont proportionnelles à la dose administrée.

- Distribution :

Dans le sang, le méthylphénidate et ses métabolites se répartissent entre le plasma (57 %) et les érythrocytes (43 %). Le méthylphénidate et ses métabolites ont un taux de liaison protéique peu élevé (environ 15 %). Le volume de distribution apparent du méthylphénidate est d'environ 1 à 3 l/kg.

- Biotransformation :

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

- Elimination :

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne du méthylphénidate est de 2 heures et la clairance systémique moyenne est de 10 l/h/kg. Après administration orale, environ 90 % de la dose est excrétée dans les urines et environ 1 % dans les fèces sous forme de métabolites, et ce, en 48 à 96 h. On ne retrouve que de faibles quantités de méthylphénidate inchangé dans les urines (< 1%). La majeure partie de la dose est excrétée dans les urines sous forme d'acide  $\alpha$ -phényl 2-pipéridine acétique (60 à 90 %).

\* Données de Sécurité précliniques :

Le méthylphénidate est vraisemblablement sans effet sur la fertilité, mais le potentiel tératogène n'a pas été clairement établi.

Des études in vitro ont démontré l'existence d'un potentiel clastogène mais ceci n'a pas été confirmé par un test in vivo (micronucleus).

La recherche du potentiel cancérigène chez l'animal a permis de montrer l'absence d'effet cancérigène du méthylphénidate chez le rat et un effet cancérigène hépatique chez la souris survenant à doses hépatotoxiques sous forme d'adénomes hépatocellulaires et de carcinomes chez les animaux des 2 sexes, et d'hépatoblastomes chez la souris mâle. Les données disponibles, en particulier les niveaux d'exposition, ne permettent pas d'extrapoler ce risque hépatocellulaire cancérigène à l'homme sans toutefois l'exclure formellement.

Indications Thérapeutiques

\*\*\*

1/ Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de six ans, sans limite supérieure d'âge.

La prescription est basée sur un diagnostic clinique :

. établi sur l'évaluation par plusieurs intervenants (parents, éducateurs, médecins) de l'intensité et du caractère invalidant des troubles de l'attention, de l'impulsivité et de l'hyperactivité de l'enfant,

. et confirmé par un examen neuropsychologique.

Il n'existe pas de test diagnostique unique de ce syndrome d'étiologie inconnue. Pour l'établissement d'un diagnostic approprié, il convient de faire appel à des critères médicaux,

psychologiques ainsi qu'à une évaluation du retentissement scolaire et familial.

Les caractéristiques les plus fréquemment rencontrées incluent : manque d'attention soutenue, incapacité à se concentrer, instabilité émotionnelle, impulsivité, hyperactivité modérée ou sévère. Des signes neurologiques (légers) non localisés, des difficultés d'apprentissage et un EEG anormal peuvent exister ; la présence d'un dysfonctionnement du système nerveux central est diagnostiquée dans certains cas.

Le diagnostic ne doit pas être posé de façon définitive si les symptômes sont récents. Il doit se fonder sur une anamnèse et une évaluation complète et non pas seulement sur la présence d'une ou plusieurs de ces caractéristiques chez l'enfant.

Le traitement médicamenteux n'est pas indiqué pour les sujets atteints de ce syndrome. Les psychostimulants ne conviennent pas aux enfants présentant des symptômes dus à des facteurs environnementaux et/ou à des troubles psychiatriques primaires, psychose incluse. Si les seules mesures correctives s'avèrent insuffisantes, la possibilité de prescrire un psychostimulant sera étudiée en fonction de la chronicité et de la sévérité des symptômes chez l'enfant.

2/ Narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans.

## SYNDROME HYPERKINETIQUE INFANTILE

### NARCOLEPSIE

Effets secondaires

### NERVOSITE (FREQUENT)

Condition(s) Exclusive(s) :

DEBUT DE TRAITEMENT

Cet effet se produit en début de traitement. Pour le contrôler, il suffit en général de réduire la dose et de ne pas administrer les comprimés l'après-midi ou le soir.

### INSOMNIE (FREQUENT)

Condition(s) Exclusive(s) :

DEBUT DE TRAITEMENT

Cet effet se produit en début de traitement. Pour le contrôler, il suffit en général de réduire la dose et de ne pas administrer les comprimés l'après-midi ou le soir.

### ANOREXIE (FREQUENT)

Diminution de l'appétit, passagère dans la plupart des cas.

### CEPHALEE (RARE)

### SOMNOLENCE (RARE)

VERTIGE (RARE)

DYSKINESIE (RARE)

TROUBLE DE L'ACCOMMODATION (RARE)

FLOU VISUEL (RARE)

EXCITATION PSYCHOMOTRICE (TRES RARE)

CRISE CONVULSIVE (TRES RARE)

CRAMPE (TRES RARE)

MOUVEMENT CHOREOATHETOSIQUE (TRES RARE)

TICS (TRES RARE)

Ou exacerbation de la symptomatologie chez les patients déjà atteints de tics et de la maladie de Gilles de la Tourette.

PSYCHOSE (EXCEPTIONNEL)

Psychose toxique s'accompagnant parfois d'hallucinations visuelles et tactiles.

DEPRESSION (EXCEPTIONNEL)

Etat dépressif passager avec idées suicidaires.

TROUBLE DIGESTIF

DOULEUR ABDOMINALE (RARE)

Condition(s) Exclusive(s) :

DEBUT DE TRAITEMENT

Apparaît en début de traitement et peut être soulagé par la prise concomitante de nourriture.

NAUSEE (RARE)

Condition(s) Exclusive(s) :

DEBUT DE TRAITEMENT

Apparaît en début de traitement et peut être soulagé par la prise concomitante de nourriture.

VOMISSEMENT (RARE)

Condition(s) Exclusive(s) :

DEBUT DE TRAITEMENT

Apparaît en début de traitement et peut être soulagé par la prise concomitante de nourriture.

SECHERESSE DE LA BOUCHE (RARE)

TRANSAMINASES(AUGMENTATION) (RARE)

HEPATITE (RARE)

Parfois sévère.

TROUBLE CARDIOVASCULAIRE

TACHYCARDIE (RARE)

PALPITATION (RARE)

ARYTHMIE (RARE)

HYPERTENSION ARTERIELLE (RARE)

Variation de la tension artérielle, en général dans le sens d'une augmentation.

REACTION D'HYPERSENSIBILITE

ERUPTION CUTANEE (RARE)

PRURIT (RARE)

URTICAIRE (RARE)

FIEVRE (RARE)

DOULEUR ARTICULAIRE (RARE)

TOXICITE CUTANEO-MUCOUEUSE (RARE)

Atteinte des muqueuses.

ALOPECIE

PURPURA THROMBOCYTOPENIQUE (TRES RARE)

DERMATITE EXFOLIATRICE (TRES RARE)

ERYTHEME POLYMORPHE (TRES RARE)

LEUCOPENIE (TRES RARE)

THROMBOCYTOPENIQUE (TRES RARE)

ANEMIE (TRES RARE)

RETARD DE CROISSANCE

Condition(s) Exclusive(s) :

ENFANT

TRAITEMENT PROLONGE

Lors de traitements prolongés chez l'enfant, ralentissement modéré de la prise de poids et/ou léger retard de croissance, d'évolution favorable à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

MISE EN GARDE

- Enfant :

Pour le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant, le méthylphénidate ne devra être prescrit qu'après avoir formellement établi le diagnostic.

- Affection cardiovasculaire sévère :

La prescription dans le cadre de la narcolepsie avec ou sans cataplexie, s'effectue en 2ème intention après échec d'un traitement bien conduit par modafinil.

Il conviendra dans cette indication (narcolepsie) de bien évaluer le bénéfice/risque et d'éliminer toute affection cardio-vasculaire sévère avant prescription chez l'adulte et à fortiori chez le patient âgé;

La prudence s'impose en cas d'insuffisance coronarienne sous toutes ses formes.

- Risque hépatique cancérogène :

Les données disponibles ne permettent pas d'extrapoler le risque hépatique cancérogène, observé avec le méthylphénidate chez l'animal, à l'homme sans toutefois l'exclure formellement. Il appartient au prescripteur d'évaluer au mieux le bénéfice lors de l'instauration et en cours de traitement, en fonction de ce risque potentiel, et de prendre en compte le peu de données à long terme.

- Dépressions :

Le méthylphénidate ne convient pas au traitement des dépressions sévères qu'elles soient d'origine exogène ou endogène.

EPILEPSIE

Administrer le méthylphénidate avec précaution chez les sujets souffrant d'épilepsie. En cas d'augmentation de la fréquence des crises, le traitement doit être arrêté.

HYPERTENSION ARTERIELLE

Des contrôles de la tension artérielle devront être effectués régulièrement : la prudence s'impose notamment chez les sujets atteints d'hypertension.

TRAITEMENT PROLONGE

Un ralentissement staturo-pondéral modéré peut être observé lors de l'utilisation de psychostimulants au long cours chez l'enfant, sans que le mécanisme précis en ait été clairement établi. D'après les données disponibles, cet éventuel retard serait compensé à l'arrêt

du traitement sans répercussion sur la taille définitive. Des périodes d'arrêt de traitement, notamment pendant les périodes scolaires, sont très fortement recommandées.

#### INSTABILITE PSYCHIQUE

L'abus chronique du méthylphénidate peut entraîner une accoutumance marquée et une dépendance psychique. L'usage du produit doit donc être prudent chez les sujets présentant une instabilité émotionnelle, comme chez ceux ayant des antécédents de dépendance aux médicaments, aux drogues ou à l'alcool.

#### ALCOOL

L'alcool est formellement déconseillé durant le traitement.

#### SPORTIFS

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

#### ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE

Dans de rares cas il a été décrit une majoration de l'effet des antidépresseurs tricycliques en association avec le méthylphénidate avec un éventuel retentissement tensionnel. En cas de co-prescription, surveiller attentivement, voire diminuer les doses de l'antidépresseur.

#### CONDUCTEURS DE VEHICULES

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de modification des facultés d'attention et de concentration attachés à l'emploi du méthylphénidate.

#### GROSSESSE

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la ritaline lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse; En conséquence, l'utilisation de la ritaline est déconseillée pendant la grossesse.

Contre-Indications

#### HYPERSENSIBILITE A CE PRODUIT

Hypersensibilité au méthylphénidate et à tout autre constituant du produit.

#### ANXIETE

#### MANIFESTATIONS PSYCHOTIQUES

HYPERTHYROIDIE

AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES GRAVES

ARYTHMIE

ANGOR SEVERE

GLAUCOME

ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES

Antécédents personnels et/ou familiaux de tics moteurs.

ENFANT DE MOINS DE 6 ANS

FEMME EN AGE DE PROCREER

sans contraception efficace;

ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE

Traitement par IMAO non sélectifs, nialamide et iproniazide :  
hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait  
de la longue durée d'action des IMAO, cette interaction est encore  
possible quinze jours après l'arrêt de l'IMAO.

INTOLERANCE AU GLUTEN

En raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

GALACTOSEMIE

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-  
indiqué en cas de galactosémie congénitale.

MALABSORPTION DES SUCRES

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-  
indiqué en cas de syndrome de malabsorption du glucose et du  
galactose ou de déficit en lactase.

FEMME EN AGE DE PROCREER

Sans contraception efficace.

ALLAITEMENT

L'allaitement est déconseillé en cas de prise de ce médicament.

ASSOCIATION AUX IMAO NON SELECTIFS

Nialamide et iproniazide.

Surdosage

Signes de l'intoxication :

VOMISSEMENT

EXCITATION PSYCHOMOTRICE

TREMBLEMENT

HYPERREFLECTIVITE OSTEOTENDINEUSE  
CRISE CONVULSIVE  
COMA  
EXCITATION PSYCHOMOTRICE  
CONFUSION MENTALE  
HALLUCINATION  
DELIRE  
HYPERSUDATION  
TROUBLE VASOMOTEUR  
CEPHALEE  
TACHYCARDIE  
PALPITATION  
ARYTHMIE  
HYPERTENSION ARTERIELLE  
MYDRIASE  
SECHERESSE DES MUQUEUSES

Traitement

- Symptomatologie :

Les symptômes d'une intoxication aiguë sont évocateurs d'une hyperstimulation du système sympathique : vomissements, agitation, tremblements, hyperréflexie, secousses musculaires, convulsions (éventuellement suivies de coma), euphorie, confusion, hallucinations, délire, transpiration, réactions vasomotrices, céphalées, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, hypertension, mydriase et sécheresse des muqueuses.

- Traitement :

Un traitement médical approprié sera mis en place en milieu hospitalier si nécessaire. L'efficacité de la dialyse péritonéale ou de l'hémodialyse extracorporelle n'a pas été établie lors du surdosage de méthylphénidate.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

La posologie doit être adaptée individuellement en fonction des besoins et de la réponse clinique du patient.

1/ Dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de 6 ans :

L'efficacité a été prouvée à partir d'une posologie de 0.3 mg par kilo et par jour.

En règle générale la posologie ne dépassera pas 1mg/kg/jour en deux ou trois prises, jusqu'à une dose maximale de 60 mg par jour.

La posologie sera progressive et adaptée à chaque enfant :

- Commencer le traitement par de faibles doses, qui seront augmentées graduellement toutes les semaines. Débuter le traitement par un demi comprimé à 10 mg , 2 fois par jour (par exemple au petit déjeuner et au repas de midi) ;

- Augmenter graduellement la dose quotidienne de 5 à 10 mg par

semaine. Une troisième prise dans la soirée peut être nécessaire chez certains patients. Cependant, éviter, en règle générale, l'administration de méthylphénidate l'après-midi ou le soir : risque de nervosité et d'insomnie.

- Si, après avoir ajusté la dose durant un mois, aucune amélioration n'est observée, interrompre le traitement.

Il est fortement recommandé :

- de suivre les patients en milieu hospitalier pendant les deux premiers mois afin de contrôler l'efficacité du traitement et de la posologie,

- d'arrêter le traitement pendant les week-ends et la période de vacances.

2/ Dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil.

- Enfant :

La posologie recommandée chez l'enfant de plus de 6 ans dans l'indication narcolepsie, est la même que celle recommandée dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité.

- Adulte:

Commencer le traitement avec 10 à 15 mg par jour, puis augmenter graduellement toutes les semaines jusqu'à atteindre une posologie optimale.

Les posologies moyennes sont en général de 20 à 30 mg par jour.

Certains patients nécessitent une posologie de 40 à 60 mg par jour;

Une dose journalière supérieure à 60 mg n'est pas recommandée.

Le fractionnement du traitement doit être adapté individuellement, toutefois la plupart des patients sont contrôlés par 2 ou 3 prises par jour. Il conviendra d'éviter l'administration le soir en raison du risque d'insomnie. La dernière prise devra avoir lieu à distance du coucher.

.

Mode d'emploi :

Le traitement est soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie et pédiatrie et aux centres du sommeil.

La prescription initiale hospitalière a une validité d'un an.

Dans les périodes intermédiaires tout médecin peut renouveler cette prescription

Ce médicament est délivré par un pharmacien d'officine sur présentation de la prescription initiale hospitalière ou de la prescription d'un autre médecin accompagnée d'une prescription initiale hospitalière datant de moins d'un an