

**DODATEK I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Medikinet 5 mg tablete  
Medikinet 10 mg tablete  
Medikinet 20 mg tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Medikinet 5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 5 mg metilfenidatijevega klorida, kar ustreza 4,35 mg metilfenidata.  
Pomožne snovi: Ena tableta vsebuje 42,28 mg laktoze.

### Medikinet 10 mg tablete

Ena tableta vsebuje 10 mg metilfenidatijevega klorida, kar ustreza 8,65 mg metilfenidata.  
Pomožne snovi: Ena tableta vsebuje 40,85 mg laktoze.

### Medikinet 20 mg tablete

Ena tableta vsebuje 20 mg metilfenidatijevega klorida, kar ustreza 17,30 mg metilfenidata.  
Pomožne snovi: Ena tableta vsebuje 38,48 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

### Medikinet 5 mg tablete

Bela, okrogla tableta s prelomno zarezo na obeh straneh in z zarezami na robovih, na vsaki polovici je vtisnjena črka "S".

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

### Medikinet 10 mg tablete

Bela, okrogla tableta s prelomno zarezo na obeh straneh in z zarezami na robovih, na vsaki polovici je vtisnjena črka "M".

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

### Medikinet 20 mg tablete

Bela, okrogla tableta s prelomno zarezo na obeh straneh in z zarezami na robovih, na vsaki od polovic je vtisnjena črka "L".

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### **Motnja pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*)**

Zdravilo Medikinet je indicirano kot del celovitega programa zdravljenja motnje pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - Attention Deficit Hyperactivity Disorder) pri otrocih, starih šest let ali več, kadar samo korektivni ukrepi ne zadostujejo. Zdravljenje je treba uvesti pod nadzorom zdravnika specialista na področju zdravljenja vedenjskih motenj pri otrocih.

Diagnozo je treba postaviti skladno s kriteriji DSM-IV ali po smernicah iz ICD-10 in mora temeljiti na popolni anamnezi in pregledu bolnika. Diagnoze ne smemo postaviti le na osnovi enega ali nekaj simptomov.

Specifična etiologija tega sindroma ni znana in enotne diagnostične preiskave zanj ni. Za pravilno diagnozo je potrebna uporaba medicinskih in posebnih psiholoških, izobraževalnih in socialnih sredstev.

Celovit program zdravljenja običajno vključuje psihološke, izobraževalne in socialne ukrepe kakor tudi farmakoterapijo. Cilj zdravljenja je stabilizirati otroke z vedenjskim sindromom, za katerega so značilni različni simptomi, na primer kronično pojavljanje kratkotrajnega obsega pozornosti, hitre odvritve pozornosti, čustvena labilnost, impulzivnost, zmerna do huda hiperaktivnost, blagi nevrolški znaki in nenormalni izvid EEG v pretekli anamnezi. Sposobnost učenja je lahko zmanjšana ali ne.

Zdravljenje z metilfenidatom ni indicirano pri vseh otrocih z ADHD in odločitev za uporabo zdravila mora biti osnovana na zelo temeljiti oceni jakosti in kroničnosti otrokovih simptomov glede na njegovo starost.

Nujen je ustrezen pristop k izobraževanju, pogosto je potrebno tudi psihosocialno ukrepanje. Če se korektivni ukrepi izkažejo za nezadostne, mora odločitev o predpisovanju stimulantov temeljiti na celoviti oceni jakosti otrokovih simptomov. Odločitev o uporabi metilfenidata naj vedno poteka na ta način, v skladu z odobreno indikacijo in smernicami za predpisovanje zdravila oz. diagnostičnimi smernicami.

## **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje je treba uvesti pod nadzorom zdravnika specialista s področja zdravljenja vedenjskih motenj pri otrocih in/ali mladostnikih.

### **Presejalno testiranje pred zdravljenjem:**

Preden predpišete to zdravilo, opravite osnovni pregled bolnikovega srčnožilnega sistema, vključno s krvnim tlakom in srčno frekvenco. Celovita anamneza naj dokumentira podatke o drugih zdravilih, ki jih bolnik sočasno jemlje, drugih sedanjih in preteklih boleznih in psihiatričnih motnjah ali simptomih ter družinski anamnezi nenadnih srčnih/nepričakovanih smrti in diagram rasti z natančnimi vrednostmi telesne višine in mase pred začetkom zdravljenja (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Neprekinjeno spremljanje bolnikov:**

Ves čas je treba spremljati bolnikovo rast, psihiatrični status in stanje srčnožilnega sistema (glejte tudi poglavje 4.4).

- Krvni tlak in frekvenco pulza zabeležite v kartoteko ob vsaki prilagoditvi odmerka in nato najmanj vsakih 6 mesecev.
- Najmanj vsakih 6 mesecev je treba beležiti tudi bolnikovo telesno višino, maso in apetit, ter zrisati diagram rasti.
- Ob vsaki prilagoditvi odmerka, nato najmanj vsakih 6 mesecev in ob vsakem bolnikovem obisku je treba preveriti, ali je prišlo do novega pojava oziroma do poslabšanja obstoječe psihiatrične motnje.

Pri bolnikih je treba spremljati tudi verjetnost ne-jemanja, napačne uporabe ali zlorabe metilfenidata.

### **Prilagajanje odmerka**

Na začetku zdravljenja z metilfenidatijevim kloridom je treba skrbno prilagoditi odmerek. Priporočljivi začetni odmerek znaša 5 mg enkrat ali dvakrat na dan (npr. pri zajtrku in kosilu). Dnevni odmerek se po potrebi tedensko lahko zvišuje v korakih po 5-10 mg glede na bolnikovo prenašanje zdravila in opaženo stopnjo učinkovitosti.

Uporabiti je treba odmerno shemo, pri kateri je dosežen zadovoljiv nadzor simptomov pri najnižjem skupnem dnevnem odmerku.

Za odmerke, ki jih s to jakostjo zdravila ni mogoče/ni praktično doseči, so na voljo druge jakosti tega zdravila in druga zdravila, ki vsebujejo zdravilno učinkovino metilfenidat.

Tablete je treba s pomočjo tekočine pogoltniti cele ali razdeljene na polovici, med obrokom ali po njem.

Vpliv hrane na absorpcijo metilfenidata iz tablet zdravila Medikinet ni bil preučen; možnega vpliva hrane na absorpcijo torej ni mogoče izključiti. Zato je priporočljivo, da tablete Medikinet bolnik z ozirom na čas uživanja hrane zaužije na standardiziran način, torej ob istem času glede na obroke hrane, vsak dan, po možnosti z obrokom hrane ali takoj po njem.

Pri zdravljenju hiperkinetičnih motenj/ADHD je treba čas jemanja odmerkov zdravila Medikinet izbrati tako, da zagotovi najboljši učinek takrat, ko se je najbolj potrebno boriti proti težavam v šoli in proti socialnim vedenjskim težavam.

Za preprečevanje motenj uspavanja zadnjega odmerka v splošnem ne smemo dati v roku 4 ur pred spanjem.

Toda če učinek zdravila zvečer popusti prezgodaj, se moteno vedenje lahko ponovi. Majhen večerni odmerek lahko pomaga rešiti to težavo.

Upoštevati je treba dejstva, ki govorijo za ali proti majhnemu večernemu odmerku z ozirom na motnje uspavanja.

Največji dnevni odmerek metilfenidata je 60 mg.

### **Dolgotrajna uporaba (več kot 12 mesecev) pri otrocih in mladostnikih**

Varnosti in učinkovitosti dolgotrajne uporabe metilfenidata v nadzorovanih preskušanjih niso sistematično ovrednotili. Zdravljenje z metilfenidatom ne sme biti pretirano dolgo in tudi ni potrebe, da bi bilo. Običajno lahko zdravilo ukinemo v času pubertete ali po njej. Zdravnik, ki se odloči za dolgotrajnejšo uporabo metilfenidata (več kot 12 mesecev) pri otroku ali mladostniku z ADHD, mora redno vrednotiti dolgoročno korist zdravila za posameznega bolnika, s poskusnimi obdobji brez jemanja zdravila, da bi lahko ocenil vedenje bolnika brez farmakoterapije. Priporoča se prekinitiv zdravljenja z metilfenidatom z namenom ovrednotenja otrokovega stanja najmanj enkrat na leto (najbolje med šolskimi počitnicami). Izboljšanje se lahko ohrani tudi po začasni ali popolni ukinitvi zdravila.

### **Zmanjšanje odmerka in ukinitiv zdravila**

Če se v času enega meseca po ustrezni prilagoditvi odmerka simptomi ne izboljšajo, je treba zdravljenje s tem zdravilom ukiniti. Če se pojavi paradokсно poslabšanje simptomov ali nastopijo drugi resni neželeni učinki, je treba odmerek zdravila zmanjšati ali prekiniti zdravljenje.

### **Odrasli**

Metilfenidat nima dovoljenja za uporabo pri odraslih z ADHD. Varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili ugotovljeni.

### **Starostniki**

Metilfenidata ne smete uporabljati pri starostnikih. Varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili ugotovljeni.

### **Otroci, mlajši od 6 let**

Metilfenidata ne smete uporabljati pri otrocih, mlajših od 6 let. Varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili ugotovljeni.

## **4.3 Kontraindikacije**

- znana preobčutljivost za metilfenidat ali katerokoli pomožno snov,
- glavkom,
- feokromocitom
- zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoamino oksidaze (MAO) ali še najmanj 14 dni po njihovi ukinitvi zaradi tveganja za nastanek hipertenzivne krize (glejte poglavje 4.5),
- hipertireoza ali tirotoksikoza
- diagnoza ali anamneza hude depresije, nervozne anoreksije/motenj prehranjevanja, samomorilnih nagnjenj, psihotičnih simptomov, hudih razpoloženskih motenj, manije, shizofrenije, psihopatske/mejne osebnostne motnje,
- diagnoza ali anamneza hude in epizodne bipolarnе (afektivne) motnje (tipa I), ki ni dobro nadzorovana,
- obstoječe srčnožilne bolezni vključno s hudo hipertenzijo, srčnim popuščanjem, arterijsko okluzivno boleznijo, angino pectoris, hemodinamsko pomembno prirojeno srčno napako, kardiomiopatijami, miokardnim infarktom, potencialno življenjsko nevarnimi aritmijami in motnjami v delovanju ionskih kanalčkov,
- obstoječe cerebrovaskularne motnje, možganska anevrizma, žilne bolezni, vključno z vaskulitisom ali kapjo.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravljenje z metilfenidatom ni indicirano pri vseh otrocih z ADHD in odločitve za uporabo zdravila mora biti osnovana na temeljiti oceni jakosti in trajanja otrokovih simptomov glede na njegovo starost.

##### **Dolgotrajna uporaba zdravila (več kot 12 mesecev) pri otrocih in mladostnikih**

Varnosti in učinkovitosti dolgotrajne uporabe metilfenidata v nadzorovanih preskušanjih niso sistematično ovrednotili. Zdravljenje z metilfenidatom ne sme biti pretirano dolgo in tudi ni potrebe, da bi bilo. Zdravljenje z metilfenidatom običajno ukinemo v času pubertete ali po njej. Bolnike na dolgotrajni terapiji (t.j. več kot 12 mesecev) je treba skrbno in neprekinjeno spremljati v skladu s priporočili v poglavjih 4.2 in 4.4, da preverimo stanje njihovega srčnožilnega sistema, rasti, apetita ter ugotovimo morebiten pojav nove, ali poslabšanje obstoječe psihiatrične motnje. Psihiatrične motnje, na katere je treba biti pozoren, so navedene spodaj in vključujejo (vendar niso omejene le na) motorične ali govorne tike, nasilno ali sovražno vedenje, vznemirjenost, tesnobo, depresijo, psihozo, manijo, privede, razdražljivost, pomanjkanje spontanosti, umik vase in pretirano perseveracijo.

Zdravnik, ki se odloči za dolgotrajno zdravljenje (več kot 12 mesecev) z metilfenidatom pri otroku ali mladostniku z ADHD, mora redno s poskusnimi obdobji, ko bolnik ne jemlje zdravila, ocenjevati korist dolgotrajne uporabe zdravila za posameznega bolnika, da oceni stanje bolnika, kadar ne prejema farmakoterapije. Priporočljivo je, da zdravnik vsaj enkrat na leto zdravljenje z metilfenidatom prekine (najbolje med šolskimi počitnicami), da lahko oceni otrokovo stanje. Izboljšanje se lahko ohrani tudi po začasni ali popolni ukinitvi zdravila.

##### **Uporaba pri odraslih**

Metilfenidat nima dovoljenja za zdravljenje odraslih z ADHD. Varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili ugotovljeni.

##### **Uporaba pri starostnikih**

Metilfenidat se ne sme uporabljati pri starostnikih. Varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili ugotovljeni.

##### **Uporaba zdravila pri otrocih, mlajših od 6 let**

Metilfenidata ne smete uporabljati pri otrocih, mlajših od 6 let. Varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili ugotovljeni.

### **Stanje srčnožilnega sistema**

Pri bolnikih, pri katerih razmišljate o zdravljenju s psihostimulanti, morate pridobiti skrbno anamnezo (vključno s podatki o nenadni srčni ali nepojasneni smrti ali pojavu maligne aritmije v družinski anamnezi) ter pri njih opraviti klinični pregled za oceno morebitnega obstoja srčne bolezni z nadaljnjimi specialističnimi preiskavami srca, če začetni izvidi nakazujejo tovrstno bolezen. Če se med zdravljenjem z metilfenidatom pojavijo simptomi, kot so palpitacije, bolečine v prsih ob naporu, nepojasnjena sinkopa, dispneja ali kakšni drugi simptomi, ki kažejo na srčno bolezen, je treba takoj opraviti specialistični pregled srca.

Analiza podatkov iz kliničnih preskušanj z metilfenidatom pri otrocih in mladostnikih z ADHD je pokazala, da se pri bolnikih, ki uporabljajo metilfenidat, sistolični ali diastolični krvni tlak pogosto spremeni za več kot 10 mmHg v primerjavi s kontrolno skupino. Kratkotrajne in dolgotrajne klinične posledice teh srčnožilnih učinkov pri otrocih in mladostnikih niso znane, vendar možnosti kliničnih zapletov zaradi učinkov, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih, ni mogoče izključiti. Pri bolnikih z osnovno boleznijo, ki se lahko poslabša zaradi povečanja krvnega tlaka ali srčne frekvenca, je potrebna previdnost. Stanja, pri katerih je zdravljenje z metilfenidatom kontraindicirano, so navedena v poglavju 4.3.

Stanje srčnožilnega sistema pri bolniku je treba skrbno spremljati. Krvni tlak in srčno frekvenco je treba zabeležiti v kartoteko ob vsaki prilagoditvi odmerka ter nato najmanj vsakih 6 mesecev.

Uporaba metilfenidata je pri bolnikih z določenimi srčnožilnimi motnjami kontraindicirana, razen če je bilo pridobljeno mnenje pediatra - kardiologa (glejte poglavje 4.3).

### **Nenadna smrt in obstoječe strukturne anomalije srca ali druge resne srčne motnje**

V povezavi z jemanjem stimulantov osrednjega živčevja so že pri uporabi običajnih odmerkov poročali o nenadni smrti pri otrocih. Nekateri izmed teh otrok so imeli strukturne anomalije srca ali druge resne srčne težave. Kljub temu, da nekatere resne srčne težave lahko pomenijo povečano tveganje za nenadno smrt, uporaba stimulantov ni priporočljiva pri otrocih ali mladostnikih z znanimi strukturnimi anomalijami srca, kardiomiopatijo, resnimi motnjami srčnega ritma ali drugimi resnimi srčnimi težavami, zaradi katerih so ti otroci lahko bolj občutljivi za simpatikomimetične učinke stimulantov.

### **Napačna uporaba in srčnožilni dogodki**

Napačna uporaba stimulantov osrednjega živčevja je lahko povezana z nenadno smrtjo in drugimi resnimi srčnožilnimi neželenimi dogodki.

### **Možganskožilne bolezni**

Cerebrovaskularna stanja, pri katerih je uporaba metilfenidata kontraindicirana, so navedena v poglavju 4.3. Po uvedbi zdravljenja z metilfenidatom je treba pri bolnikih, ki imajo dodatne dejavnike tveganja (srčnožilne bolezni v anamnezi ali sočasno jemanje drugih zdravil, ki zvišajo krvni tlak), pri vsakem obisku oceniti morebitne nevrološke znake ali simptome.

Vaskulitis možganskega žilja je zelo redka idiosinkratična reakcija na izpostavljenost metilfenidatu. Ni dovolj podatkov, da bi lahko določili bolnike, ki imajo zvišano tveganje. Šele začetni pojav simptomov je prvi znak obstoječih kliničnih težav. Le zgodnja diagnoza na podlagi močnega suma lahko omogoči takojšnjo ukinitve metilfenidata in zgodnje zdravljenje. Zato morate na to diagnozo pomisliti pri vsakem bolniku, pri katerem se med zdravljenjem z metilfenidatom pojavijo novi nevrološki simptomi, ki bi lahko kazali na možgansko ishemijo. Med te simptome sodijo hudi glavoboli, občutek odrevenelosti, šibkost, paraliza in motnje koordinacije, vida, govora, jezika ali spomina.

Zdravljenje z metilfenidatom ni kontraindicirano pri bolnikih s hemiplegično cerebralno paralizo.

### **Psihiatrične motnje**

Bolniki z ADHD imajo pogosto sočasno tudi druge psihiatrične motnje, kar je treba upoštevati pri

predpisovanju stimulantov. V primeru pojavljanja psihiatričnih simptomov ali poslabšanja obstoječih psihiatričnih motenj smete zdravljenje z metilfenidatom nadaljevati le, če njegove koristi odtehtajo potencialno tveganje za bolnika.

Pojav oziroma poslabšanje obstoječe psihiatrične motnje je treba preveriti ob vsaki prilagoditvi odmerka, nato najmanj vsakih šest mesecev in ob vsakem obisku. Morda bo potrebno prekiniti zdravljenje z metilfenidatom.

### **Poslabšanje obstoječih psihotičnih ali maničnih simptomov**

Pri psihotičnih bolnikih lahko uporaba metilfenidata poslabša simptome vedenjskih motenj in motenj mišljenja.

### **Pojav novih psihotičnih ali maničnih simptomov**

Pri otrocih in mladostnikih brez psihotičnih bolezni ali manije v pretekli anamnezi lahko metilfenidat že pri običajnih odmerkih povzroči pojav psihotičnih simptomov (npr. vizualnih, tipnih ali slušnih halucinacij ali blodenj) oziroma manije, ki zahtevajo nujno zdravljenje. Če se pri bolniku pojavijo manični ali psihotični simptomi, je treba upoštevati možnost vzročne povezanosti njihovega pojava z jemanjem metilfenidata in po potrebi prekiniti zdravljenje.

### **Nasilno ali sovražno vedenje**

Zdravljenje s psihostimulanti lahko povzroči pojav ali poslabšanje agresivnega vedenja ali sovražnosti. Zaradi možnosti pojava ali poslabšanja agresivnega vedenja ali sovražnosti je treba bolnike, ki se zdravijo z metilfenidatom skrbno spremljati v začetku zdravljenja, ob vsakem prilagajanju odmerka in nato najmanj vsakih šest mesecev ali ob vsakem obisku. Pri bolnikih s spremembami vedenja naj zdravnik oceni potrebo po prilagoditvi sheme zdravljenja upoštevajoč, da je lahko ustrezno tako nižanje kot tudi višanje odmerka. V poštev pride tudi prekinitev zdravljenja.

### **Samomorilne težnje**

Bolnike, pri katerih se začnejo pojavljati samomorilne misli ali vedenje med zdravljenjem ADHD, mora nemudoma pregledati zdravnik in oceniti njihovo stanje. Pri tem mora upoštevati možnost, da je prišlo do poslabšanja osnovne psihiatrične motnje in morebitno vzročno povezanost tega pojava z jemanjem metilfenidata. Morda bo potrebno zdravljenje osnovne psihiatrične motnje. Treba je tudi pretehtati možnost prekinitve zdravljenja z metilfenidatom.

### **Tiki**

Uporaba metilfenidata je povezana z nastankom ali poslabšanjem motoričnih in verbalnih tikov. Poročali so tudi o poslabšanju Tuorettovega sindroma. Oceniti je treba bolnikovo družinsko anamnezo. Pred uporabo metilfenidata je treba otroke tudi klinično ovrednotiti kar zadeva tike ali Tuoretov sindrom. Zaradi možnosti pojava ali poslabšanja tikov je treba bolnike med zdravljenjem z metilfenidatom, redno spremljati. Bolnike morate spremljati ob vsaki prilagoditvi odmerka, in nato najmanj vsakih 6 mesecev ali ob vsakem obisku.

### **Tesnoba, razburjenost, napetost**

Uporaba metilfenidata je povezana s poslabšanjem obstoječe tesnobe, razburjenosti ali napetosti. Klinična ocena tesnobe, razburjenosti ali napetosti je potrebna pred zdravljenjem z metilfenidatom. Zaradi možnosti pojava ali poslabšanja teh simptomov je treba bolnike redno spremljati med zdravljenjem, ob vsaki prilagoditvi odmerka in nato najmanj vsakih 6 mesecev ali ob vsakem obisku.

### **Oblike bipolarni motnje**

Zaradi možnosti pojava mešane ali manične epizode je pri zdravljenju ADHD z metilfenidatom pri bolnikih s sočasno bipolarno motnjo (vključno z nezdravljeno bipolarno motnjo tipa I ali drugimi oblikami bipolarni motnje) potrebna posebna previdnost. Pred začetkom zdravljenja z metilfenidatom morate bolnike s sočasnimi depresivnimi simptomi ustrezno pregledati, da boste ugotovili, ali obstaja pri njih tveganje za bipolarno motnjo. Presejalni pregledi naj vključujejo podrobno psihiatrično anamnezo, vključno z družinsko anamnezo samomora, bipolarni motnje in depresije. Natančno

spremljanje je pri teh bolnikih zelo pomembno (glejte poglavje Psihiatrične motnje in poglavje 4.2). Zaradi možnosti pojava ali poslabšanja teh simptomov je treba bolnike spremljati ob vsaki prilagoditvi odmerka, nato najmanj vsakih 6 mesecev in ob vsakem obisku.

### **Rast**

Pri dolgotrajni uporabi metilfenidata pri otrocih so poročali o zmernem zmanjšanju pridobivanja telesne mase in zastoju rasti.

Učinki metilfenidata na končno telesno višino in maso še niso znani in jih trenutno preučujejo.

Med zdravljenjem z metilfenidatom je treba spremljati bolnikovo rast. Telesno višino, telesno maso in apetit je treba beležiti najmanj vsakih 6 mesecev ter ob tem zapisovati diagram rasti. Pri bolnikih, ki ne rastejo in ne pridobivajo telesne višine ali mase v skladu s pričakovanji, bo morda potrebna prekinitiv zdravljenja.

### **Epileptični napadi**

Metilfenidat je treba pri bolnikih z epilepsijo uporabljati previdno. Metilfenidat lahko zniža prag za nastanek konvulzij pri bolnikih, ki imajo epileptične napade v anamnezi, pri tistih z motnjami EEG brez epileptičnih napadov, in redko tudi pri tistih, ki v anamnezi nimajo konvulzij ali motenj v EEG. Če se poveča pogostnost epileptičnih napadov ali se pojavijo novi napadi, je treba metilfenidat ukiniti.

### **Zloraba, napačna uporaba in ne-jemanje zdravila**

Zaradi možnosti ne-jemanja zdravila, napačne uporabe ali zlorabe metilfenidata je treba bolnike skrbno spremljati.

Zaradi možnosti zlorabe, napačne uporabe in ne-jemanja zdravila je treba pri bolnikih z znano odvisnostjo od alkohola ali drog metilfenidat uporabljati previdno.

Kronična zloraba metilfenidata lahko vodi do razvoja izrazite tolerance in psihološke odvisnosti z različnimi stopnjami nenormalnega vedenja. Lahko pride celo do očitnih psihotičnih epizod, še posebej pri parenteralni zlorabi zdravila.

Pri odločanju o načinu zdravljenja ADHD je treba upoštevati starost bolnika, prisotnost dejavnikov tveganja za zlorabo zdravil (na primer sočasno nasprotovavno in kljubovalno vedenje ali vedenjske motnje in bipolarna motnja) ter preteklo ali sočasno zlorabo drog. Posebna previdnost je potrebna pri čustveno neuravnovešenih bolnikih, kot so bolniki z zgodovino zlorabe drog ali odvisnostjo od alkohola, ker si ti bolniki lahko samovoljno povečajo odmerek zdravila.

Pri nekaterih bolnikih z velikim tveganjem za zlorabo drog metilfenidat in drugi stimulantni niso primerni in boste morali uporabiti zdravljenje brez stimulantov.

### **Ukinitiv zdravila**

Med ukinjanjem zdravila je potreben skrben nadzor bolnika, ker lahko razkrije obstoječo depresijo ali kronično prekomerno aktivnost. Pri nekaterih bolnikih bo morda potrebno dolgotrajno spremljanje.

Med ukinjanjem zdravila zaradi njegove zlorabe je potreben skrben nadzor, ker lahko nastopi huda depresija.

### **Utrujenost**

Metilfenidata ne smete uporabljati za preprečevanje ali zdravljenje normalnih stanj utrujenosti.

### **Pomožne snovi: neprenašanje laktoze**

To zdravilo vsebuje laktozo: Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **Izbira farmacevtske oblike metilfenidata**



Glede na želeno trajanje učinka se mora zdravnik pri vsakem posameznem bolniku odločiti, kakšno farmacevtsko obliko zdravila z metilfenidatom bo predpisal.

### **Presejalni testi za zdravila**

Zdravilo vsebuje metilfenidat, ki lahko povzroči lažno pozitiven izvid laboratorijskih preiskav na amfetamine, še posebej pri imunskem presejalnem testu.

### **Ledvična ali jetrna insuficienca**

Pri bolnikih z ledvično ali jetrno insuficienco ni izkušenj z uporabo metilfenidata.

### **Hematološki učinki**

Varnost dolgotrajnega zdravljenja z metilfenidatom ni popolnoma pojasnjena. V primeru levkopenije, trombocitopenije, anemije ali drugih sprememb, vključno z resnimi ledvičnimi in jetrnimi motnjami, je treba pretehtati možnost ukinitve zdravljenja.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### **Farmakokinetične interakcije**

Vpliv metilfenidata na plazemske koncentracije drugih sočasno prejetih zdravil ni znan, zato je priporočljiva previdnost pri njegovem kombiniranju z drugimi zdravili, še posebej tistimi z majhno terapevtsko širino.

Obseg presnove metilfenidata s citokromom P450 ni klinično pomemben. Zato ni pričakovati, da bi imeli induktorji ali zaviralci citokroma P450 pomemben vpliv na farmakokinetiko metilfenidata. Tudi d- in l- enantiomer metilfenidata ne zavirata citokroma P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ali 3A v pomembnem obsegu.

Obstajajo poročila, ki kažejo, da metilfenidat lahko zavira presnovo kumarinskih antikoagulantov, antikonvulzivov (npr. fenobarbiton, fenitoin, primodon) in nekaterih antidepresivov (triciklični antidepresivi in selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina). Ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja z metilfenidatom bo morda potrebna prilagoditev odmerka zdravil, ki jih bolnik že jemlje, in določitev plazemskih koncentracij zdravila (določitev časa koagulacije pri kumarinu).

### **Farmakodinamične interakcije**

#### ***Antihipertenzivi***

Metilfenidat lahko zmanjša učinkovitost zdravil za zdravljenje hipertenzije.

#### ***Uporaba metilfenidata z zdravili, ki zvišajo krvni tlak***

Pri bolnikih, ki se zdravijo z metilfenidatom in katerikoli zdravilom, ki lahko tudi zviša krvni tlak, je potrebna previdnost (glejte tudi poglavja o srčnožilnih in možganskožilnih boleznih v poglavju 4.4).

Zaradi nevarnosti nastanka hipertenzivne krize je metilfenidat kontraindiciran pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z neselektivnimi, ireverzibilnimi zaviralci MAO oziroma so se z njimi zdravili v preteklih dveh tednih (glejte poglavje 4.3).

#### ***Uporaba skupaj z alkoholom***

Alkohol lahko poslabša neželene učinke psihoaktivnih zdravil in tudi metilfenidata na osrednje živčevje, zato je priporočljivo, da bolniki med zdravljenjem ne uživajo alkohola.

#### ***Uporaba skupaj s hrano***

Študij, ki bi preučevale možen vpliv hrane, niso izvedli. Zato je priporočljivo, da tablete Medikinet bolnik z ozirom na čas uživanja hrane zaužije na standardiziran način, torej ob istem času glede na obroke hrane, vsak dan, po možnosti z obrokom hrane ali takoj po njem (glejte poglavje 4.2).

### ***Uporaba s halogeniranimi anestetiki***

Med kirurškim posegom lahko pride do nenadnega zvišanja krvnega tlaka. Če je načrtovan kirurški poseg, naj bolnik na dan posega ne vzame metilfenidata.

### ***Uporaba s centralno delujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev alfa-2 (npr. klonidin)***

Pri sočasni uporabi metilfenidata s klonidinom so poročali o resnih neželenih učinkih, vključno z nenadno smrtjo. Varnosti uporabe metilfenidata v kombinaciji s klonidinom ali drugimi centralno delujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev alfa-2 niso sistematsko ovrednotili.

### ***Uporaba z dopaminergičnimi zdravili***

Ob sočasni uporabi metilfenidata in dopaminergičnih učinkovin, vključno z antipsihotiki, je potrebna previdnost. Ker metilfenidat deluje predvsem tako, da poveča zunajcelično koncentracijo dopamina, je lahko njegova sočasna uporaba z neposrednimi in posrednimi agonisti dopamina (vključno z DOPA in tricikličnimi antidepresivi), ali z antagonistami dopamina, vključno z antipsihotiki, povezana s pojavom farmakodinamičnih interakcij.

## **4.6 Nosečnost in dojenje**

### **Nosečnost**

Na voljo je le malo podatkov o uporabi metilfenidata pri nosečnicah.

V spontanah poročilih so poročali o primerih neonatalne srčno-dihalne toksičnosti natančneje, o tahikardiji in dihalni stiski pri plodu.

Študije pri živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja le pri odmerkih, ki so toksični tudi za samico (glejte poglavje 5.3).

Uporaba metilfenidata med nosečnostjo ni priporočljiva, razen če na osnovi klinične ocene, odložitve zdravljenja predstavlja večje tveganje za nosečnost.

### **Dojenje**

Metilfenidat so našli v mleku ženske, ki se je zdravila z njim.

Obstaja poročilo o dojenčku, pri katerem je v obdobju izpostavljenosti metilfenidatu, prišlo do nespecifičnega zmanjšanja telesne mase, vendar si je potem, ko je mati prekinila zdravljenje z metilfenidatom, opomogel in pridobil na masi. Tveganje za dojenčka ne moremo izključiti.

Ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater, se je treba odločiti, ali naj mati preneha dojiti ali prekine/preneha zdravljenje z metilfenidatom.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Metilfenidat lahko povzroči omotico, zaspanost in motnje vida, vključno s težavami z akomodacijo očesa, dvojnimi in zameglenim vidom. Lahko ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Bolnike je treba opozoriti na možnost pojavnosti teh učinkov in jim svetovati naj se izogibajo potencialno nevarnim aktivnostim, kot sta vožnja in upravljanje z motornimi vozili, če se ti učinki pojavijo.

## **4.8 Neželeni učinki**

Spodnja preglednica prikazuje vse neželene učinke (NUZ), ki so jih opazili med kliničnimi preskušanjmi, in spontana poročila iz obdobja po začetku trženja zdravila Medikinet, vključno s tistimi, o katerih so poročali ob uporabi drugih zdravil, ki vsebujejo metilfenidatijev klorid. Če so bile pogostnosti NUZ pri zdravilu Medikinet in drugih zdravilih z metilfenidatom različne, je bila uporabljena višja pogostnost.

Ocena pogostnosti:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

zelo redki ( $< 1/10.000$ )

pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### **Infekcijske in parazitske bolezni**

pogosti: nazofaringitis

### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema**

zelo redki: anemija, levkopenija, trombocitopenija, trombocitopenična purpura

pogostnost neznana: pancitopenija

### **Bolezni imunskega sistema**

občasni: preobčutljivostne reakcije, kot so angionevrotični edem, anafilaktične reakcije, otekanje ušesne školjke, bulozna stanja, ekfoliativna stanja, koprivnica, pruritus, izpuščaji in erupcije

### **Presnovne in prehranske motnje**

pogosti: anoreksija, zmanjšan apetit, zmerno zmanjšano pridobivanje telesna masa in telesne višine med daljšo uporabo zdravila pri otrocih\*

### **Psihiatrične motnje**

zelo pogosti: nespečnost, živčnost

pogosti: anoreksija, labilno čustvovanje, agresivnost\*, vznemirjenost\*, tesnoba\*, depresija\*, razdražljivost, nenormalno vedenje

občasni: psihotične motnje\*, slušne, vidne in tipne halucinacije\*, jeza, samomorilne misli\*, spremenjeno razpoloženje, nihanje razpoloženja, nemir, jokavost, tiki\*, poslabšanje tikov ali Touretteovega sindroma\*, hipervigilnost, motnje spanja

redki: manija\*, dezorientacija, motnje libida

zelo redki: poskus samomora (vključno z uspešnim samomorom\*), prehodno depresivno razpoloženje\*, nenormalno mišljenje, apatija, ponavljanje vedenjskih vzorcev, pretirana osredotočenost

neznana pogostnost: prividi\*, motnje razmišljanja\*, stanje zmedenosti, odvisnost.

Primere zlorabe in odvisnosti so pogosteje opisali pri farmacevtskih oblikah s takojšnjim sproščanjem.

### **Bolezni živčevja**

zelo pogosti: glavobol

pogosti: omotica, diskinezija, psihomotorična hiperaktivnost, somnolenca

občasni: sedacija, tremor

zelo redki: konvulzije, horeoatetoidni gibi, reverzibilni ishemični nevrološki primanjkljaj  
Nevroleptični maligni sindrom (NMS) (poročila so bila slabo dokumentirana in večinoma so bolniki prejeli tudi druga zdravila, zato vloga metilfenidata ni jasna)

pogostnost neznana: možgansko-žilne bolezni\* (vključno z vaskulitisom, možganskimi krvavitvami, možgansko žilnimi inzulti, možganskim arteritisom in zamašitvijo možganskega žilja), konvulzije grand mal\*, migrena

### **Očesne bolezni**

občasni: dvojni vid, zamegljen vid

redki: težave z akomodacijo vida, midriaza, motnje vida

### **Srčne bolezni\***

pogosti: aritmija, tahikardija, palpitacije

občasni: bolečine v prsih

redki: angina pectoris

zelo redki: zastoj srca, miokardni infarkt

pogostnost neznana: supraventrikularna tahikardija, bradikardija, ventrikularne ekstrasistole, ekstrasistole

### **Žilne bolezni\***

pogosti: hipertenzija

zelo redki: možganski arteritis in/ali zamašitev možganskega žilja, periferna hladnost, Raynaudov fenomen

### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

pogosti: kašelj, bolečina v žrelu in grlu

občasni: dispneja

### **Bolezni prebavil**

pogosti: bolečine v trebuhu, diareja, navzea, nelagodni občutki v želodcu in bruhanje: Ti učinki se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in jih je mogoče ublažiti s sočasnimi vnosi hrane. Suha usta.

občasni: zaprtje

### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

občasni: zvišanje vrednosti jetrnih encimov

zelo redki: nenormalno delovanje jeter, vključno z jetrno komo

### **Bolezni kože in podkožja**

pogosti: alopecija, pruritus, izpuščaji, urtikarija

občasni: angionevrotični edem, bulozni izpuščaji, ekfoliativna stanja

redki: hiperhidroza, makulozni izpuščaji, eritem

zelo redki: multiformni eritem, ekfoliativni dermatitis, medikamentozni izpuščaji, ki se vedno pojavljajo na istem mestu

### **Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva in bolezni kosti**

pogosti: bolečine v sklepih

občasni: mialgija, trzanje mišic

zelo redki: mišični krči

### **Bolezni sečil**

občasni: hematurija

### **Motnje reprodukcije in dojk**

redki: ginekomastija

### **Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije**

pogosti: povišana telesna temperatura , zastoj rasti med daljšo uporabo zdravila pri otrocih\*

občasni: bolečine v prsih, splošna utrujenost

zelo redki: nenadna srčna smrt\*

postnost neznana: nelagodni občutek v prsih, hiperpireksija

### **Preiskave**

pogosti: spremembe krvnega tlaka in srčne frekvence (običajno povečanje)\*, zmanjšanje telesne mase\*

občasni: šum na srcu\*, povečanje jetrnih encimov

zelo redki: zvišanje koncentracije alkalne fosfataze v krvi, zvišanje koncentracije bilirubina v krvi, zmanjšanje števila trombocitov, nenormalno število belih krvničk

\* Glejte poglavje 4.4

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### **Znaki in simptomi**

Akutno preveliko odmerjanje zaradi prekomerne stimulacije osrednjega in simpatičnega živčnega sistema vodi do bruhanja, vznemirjenosti, tremorja, hiperrefleksije, trzanja mišic, konvulzij (ki jim lahko sledi koma), evforije, zmedenosti, halucinacij, delirija, potenja, pordelosti, glavobola, izrazito povišane telesne temperature, tahikardije, palpacij, srčnih aritmij, hipertenzije, midriaze in suhih sluznic.

### **Zdravljenje**

Za preveliko odmerjanje zdravila Medikinet ni specifičnega antidota.

Zdravljenje sestoji iz ustreznih podpornih ukrepov.

Bolnika je treba zavarovati pred samopoškodovanjem in zunanjimi dražljaji, ki bi poslabšali že sicer prisotno prekomerno stimulacijo. Če znaki in simptomi niso prehudi in je bolnik pri zavesti, mu lahko izpraznimo želodec s sprožanjem bruhanja ali izpiranjem želodca. Pred izpiranjem želodca je treba obvladati bolnikovo vznemirjenost in epileptične napade, če so prisotni, in zavarovati dihalne poti. Med druge ukrepe za detoksifikacijo črevesja sodijo uporaba aktivnega oglja in odvajal. V primeru hude zastrupitve je treba bolniku pred izpiranjem želodca dati skrbno prilagojen odmerek benzodiazepina.

Za ohranjanje zadostne prekrvavitve in izmenjave plinov v dihalih mora biti na voljo intenzivna

nega. Zaradi visoke telesne temperature bodo morda potrebni tudi postopki zunanjega ohlajevanja bolnika.

Učinkovitost peritonealne dialize ali zunajtelesne hemodialize pri prevelikem odmerjanju metilfenidata še ni bila ugotovljena.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: psihostimulansi in učinkovine za ADHD in za obnavljanje celic CŽS.  
Oznaka ATC: N06BA04

Mehanizem delovanja: Zdravilo Medikinet je blag vzpodbujevalec (stimulans) osrednjega živčnega sistema in bolj izrazito kot na motorične deluje na mentalne aktivnosti. Princip delovanja pri ljudeh ni popolnoma raziskan, vendar menijo, da so njegovi učinki posledica stimulacije možganske skorje in možne stimulacije retikularnega aktivacijskega sistema.

Mehanizem, po katerem zdravilo Medikinet izkazuje svoje delovanje na mentalne aktivnosti in obnašanje otrok ni popolnoma pojasnjen, prav tako ni jasnih dokazov ki bi pokazali, kako so ti učinki povezani s stanjem osrednjega živčnega sistema. Menijo, da blokira ponovni privzem noradrenalina in dopamina v presinaptične nevrone in poveča sproščanje teh monoaminov v zunajnevronske prostor. Zdravilo Medikinet je racemna mešanica, ki sestoji iz D- in L-treo enantiomer metilfenidata. Desnosučna enantiomera je bolj farmakološko aktivna od levosučne enatiomere.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### **Absorpcija:**

Metilfenidat se hitro in skoraj popolnoma absorbira. Zaradi močno izraženega učinka prvega prehoda ("first-pass") je absolutna biološka uporabnost nizka in znaša le 30 % (11-51 %) odmerka.

Absorpcija je hitrejša, če je zdravilo zaužito skupaj s hrano, a hrana ne vpliva na celokupno absorbirano količino zdravila. Najvišje plazemske koncentracije, kiznašajo 7 ng/ml, so v povprečju dosežene 1-2 uri po zaužitju 10 mg. Najvišje dosežene plazemske koncentracije so pri posameznih osebah zelo različne.

Plazemske koncentracije pri isti osebi in med posameznimi osebami so zelo različne, a nudijo le malo odločilnih dokazov o terapevtski učinkovitosti zdravila. Relativno kratek razpolovni čas dobro sovпада s trajanjem učinka zdravila, ki znaša 1 do 4 ure.

#### **Porazdelitev:**

V krvi se metilfenidat in njegovi presnovki porazdelijo v plazmi (57 %) in eritrocitih (43 %).

Metilfenidat in njegovi presnovki se v nizkem odstotku vežejo na beljakovine plazme (10 - 33 %). Volumen porazdelitve po enkratnem intravenskem odmerku je 2,2 l/kg (2,65±1,1 l/kg za d-metilfenidat in 1,8 ± 0,9 l/kg za l-metilfenidat).

#### **Biotransformacija:**

Biotransformacija metilfenidata je hitra in obsežna. Najvišje plazemske koncentracije 2-fenil -2-piperidil očetne kisline (PPAA) so dosežene približno 2 uri po vnosu metilfenidata in so 30 - 50 x višje od najvišjih plazemskih koncentracij nespremenjene učinkovine. Razpolovni čas PPAA je skoraj dvakrat daljši od razpolovnega časa metilfenidata, povprečni sistemski očistek znaša 0.17 l/h/kg. Zaznati je mogoče le majhne količine hidroksiliranih presnovkov (npr. hidroksimetilfenidata in hidroksiritalinske kisline). Zdi se, da je terapevtska učinkovitost v glavnem posledica delovanja osnovne učinkovine.

**Izločanje:**

Metilfenidat se iz plazme izloča s povprečnim razpolovnim časom 2 uri. Povprečni očistek po intravenski aplikaciji enkratnega odmerka je 0,565 l/h/kg (0,40± 0,12 l/h/kg za d-metilfenidat in 0,73±0,28 l/h/kg za l-metilfenidat). Po peroralnem vnosu se v obliki presnovkov v 48 do 96 urah 78-97 % odmerka izloči z urinom in 1 do 3 % z blatom. V urinu se pojavijo le majhne količine (< 1%) nespremenjenega metilfenidata. V roku 16 ur se velik delež intravenskega odmerka (89 %) v obliki ritalinske kisline izloči z urinom, verjetno ne glede na pH vrednost.

Kaže, da med farmakokinetiko metilfenidata pri otrocih s hiperkinetičnimi motnjami/ADHD in zdravimi odraslimi testnimi osebami ni razlike. Farmakokinetičnih lastnosti metilfenidata pri otrocih, mlajših od 6 let in pri starejših od 65 let niso raziskali.

Izločanje ritalinske kisline skozi ledvice je ob okvarjeni ledvični funkciji lahko zmanjšano.

Večina odmerka se z urinom izloči v obliki 2-fenil-2-piperidil očetne kisline (PPAA, 60-86%).

**Značilnosti pri bolnikih**

Kaže, da ni očitne razlike v farmakokinetiki metilfenidata pri hiperaktivnih otrocih in zdravih odraslih prostovoljcih.

Podatki o izločanju pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic nakazujejo, da je malo verjetno, da bi bilo v primeru okvarjenega delovanja ledvic izločanje nespremenjenega metilfenidata skozi ledvice v zmanjšano. Lahko pa je zmanjšano izločanje PPAA skozi ledvice.

**5.3 Predklinični podatki o varnosti****Kancerogenost**

V študijah kancerogenosti na podganah in miših tekom celotnega življenja živali so samo pri mišjih samicah opazili povečano število malignih jetrnih tumorjev. Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan.

Metilfenidat ni vplival na uspešnost reprodukcije ali na plodnost pri majhnih večkratnikih kliničnega odmerka.

**Nosečnost-razvoj embria/ploda**

Metilfenidat ni teratogen pri podganah in kuncih. Pri odmerkih, ki so toksični za mater, so pri podganah opazili toksičnost za plod (izguba ploda celega legla) in toksičnost za mater.

**6. FARMACEVTSKI PODATKI****6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza  
predgelirani koruzni škrob  
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat  
laktoza monohidrat  
magnezijev stearat

**6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

**6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

**6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

MEDIKINET 5 mg tablete

Škatle z 28 ali 30 tabletami v belih prosojnih pretisnih oмотih iz PVC/PE/PVdC, toplotno zavarjenih s folijo iz aluminija.

MEDIKINET 10 mg tablete

Škatle z 28 ali 30 tabletami v belih prosojnih pretisnih oмотih iz PVC/PVdC, toplotno zavarjenih s folijo iz aluminija.

MEDIKINET 20 mg tablete

Škatle z 28 ali 30 tabletami v belih prosojnih pretisnih oмотih iz PVC/PE/PVdC, toplotno zavarjenih s folijo iz aluminija.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Nemčija

#### **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-I-2819/10 (5mg tablete, pakiranje po 30)

5363-I-2820/10 (10mg tablete, pakiranje po 30)

5363-I-2821/10 (20mg tablete, pakiranje po 30)

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

23.12.2010

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

12.8.2011