

001

**CONSIV®**  
**METILFENIDATO CLORHIDRATO**  
**18 mg – 27 mg – 36 mg – 54 mg**  
**Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Simple Archivada

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 18 mg contiene:

*Metilfenidato Clorhidrato* 18 mg  
Excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 27 mg contiene:

*Metilfenidato Clorhidrato* 27 mg  
Excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 36 mg contiene:

*Metilfenidato Clorhidrato* 36 mg  
Excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 54 mg contiene:

*Metilfenidato Clorhidrato* 54 mg  
Excipientes c.s.p.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Estimulante del SNC. Agente simpaticomimético de acción central.

Código ATC: N06BA04

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

***Farmacología:***

Metilfenidato clorhidrato es un estimulante del sistema nervioso central (SNC). El modo de acción terapéutica en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) no se conoce. Se cree que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en las neuronas presinápticas y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica compuesta de los isómeros D y L. El isómero D tiene una actividad farmacológica mayor que el isómero L.

## **FARMACOCINÉTICA:**

### ***Absorción:***

Metilfenidato se absorbe fácilmente. Tras la administración oral de metilfenidato las concentraciones plasmáticas aumentan rápidamente, alcanzando la concentración máxima inicial en aproximadamente 1 hora, seguida de concentraciones ascendentes graduales en las siguientes 5-9 horas, posteriormente y de forma gradual disminuyen los niveles plasmáticos.

Los tiempos medios para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas con todas las dosis de metilfenidato ocurrieron entre 6 y 10 horas. Metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada administrado una vez al día, reduce al mínimo las fluctuaciones entre las concentraciones máximas y mínimas asociadas a la administración del metilfenidato de liberación inmediata tres veces al día.

La biodisponibilidad relativa de metilfenidato administrado una vez al día, es similar a la de las preparaciones de liberación inmediata.

Los parámetros farmacocinéticos medios, tras la administración de una dosis de metilfenidato fueron:  $C_{max}$ :  $3,7 \pm 1,0$  (ng/ml),  $T_{max}$ :  $6,8 \pm 1,8$  (h),  $AUC_{inf}$ :  $41,8 \pm 13,9$  (ng.h/ml) y  $t_{1/2}$ :  $3,5 \pm 0,4$  (h).

No se observaron diferencias en la farmacocinética de metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada tras la administración única y repetida una vez al día, lo que indica que no se produce una acumulación significativa del medicamento. El AUC y  $t_{1/2}$  tampoco se modificaron.

### ***Distribución:***

La concentración plasmática de metilfenidato en adultos y adolescentes disminuye de forma biexponencial después de la administración oral. La semivida de metilfenidato en adultos y adolescentes después de la administración oral de los comprimidos recubiertos de liberación prolongada fue de aproximadamente 3,5 horas. El porcentaje de unión a proteínas de metilfenidato y de sus metabolitos es de un 15%. El volumen aparente de distribución de metilfenidato es aproximadamente de 13 litros/kg.

### ***Biotransformación:***

En el hombre, metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a ácido alfafenil- piperidinacético (PPAA), que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. En adultos, el metabolismo de metilfenidato administrado una vez al día, es similar al de metilfenidato administrado tres veces al día. El metabolismo con la administración única o reiterada una vez al día de metilfenidato es similar.

### ***Eliminación:***

Después de la administración oral, se excreta por orina un 90% de la dosis. El principal metabolito que aparece en orina es PPAA (~80%).

## ***Poblaciones especiales.***

### ***Sexo:***

En adultos sanos, los valores del AUC (0-inf) ajustados por la dosis media de metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada fueron de 36,7 ng.h/ml en los varones y de 37,1 ng.h/ml en las mujeres, sin que se observaran diferencias entre los dos grupos.

### ***Raza:***

En adultos sanos tratados con metilfenidato, el AUC (0-inf) ajustado por la dosis fue uniforme en los distintos grupos étnicos; sin embargo, es posible que el tamaño de la muestra fuera insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética.

### ***Edad:***

El aumento de la edad resultó en un aumento del clearance oral aparente (Cl/F), (58% incremento en adolescentes comparados con niños). Algunas de estas diferencias podrían explicarse por las diferencias de peso corporal entre estas poblaciones. Esto sugiere que los sujetos con mayor peso corporal pueden tener exposiciones totales más bajas de metilfenidato en dosis similares. La farmacocinética de metilfenidato no se ha estudiado en niños menores de 6 años.

### ***Insuficiencia renal:***

No existe experiencia con el uso de metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada en pacientes con insuficiencia renal. Después de la administración oral de metilfenidato marcado radioactivamente, se metabolizó extensamente y aproximadamente el 80% de la radioactividad se excretó en orina en forma de PPAA. Como el clearance renal no es una vía importante de eliminación de metilfenidato, es de esperar que la insuficiencia renal tenga poco efecto sobre la farmacocinética de metilfenidato.

### ***Insuficiencia hepática:***

No existe experiencia con el uso de metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada en pacientes con insuficiencia hepática.

## **INDICACIONES:**

Metilfenidato está indicado para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en niños de 6 años en adelante, adolescentes y adultos.

El diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH, DSM-IV) implica la presencia de síntomas de hiperactividad-impulsividad o falta de atención que causaron deterioro y estuvieron presentes antes de los 7 años. Los síntomas deben causar un deterioro clínicamente significativo, por ejemplo, en el funcionamiento social, académico u ocupacional, y estar presente en dos o más entornos, por ejemplo, la escuela (o el trabajo) y en el hogar. Los síntomas no se deben explicar mejor por otro trastorno mental.

Para el TDHA de tipo inatento, al menos seis de los siguientes síntomas, deben haber persistido durante al menos 6 meses: falta de atención a los detalles/errores por descuido; falta de atención sostenida; falta de escucha; incumplimiento de las tareas; mala organización; evasión de tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido; pérdida de cosas; distracción fácil; olvidos.

Para el TDHA de tipo hiperactivo-impulsivo, al menos seis de los siguientes síntomas deben haber persistido durante al menos 6 meses: inquietud/revoloteo; imposibilidad de permanecer sentado; correr/subir inapropiadamente; dificultad para poder realizar actividades tranquilas; siempre "en marcha", habla excesiva; respuestas inapropiadas; incapacidad para esperar; intrusión.

El TDHA de tipo combinado requiere que se cumplan los criterios de ambos tipos.

***Consideraciones diagnósticas especiales:***

La etiología específica de este síndrome es desconocida, y no existe una única prueba de diagnóstico. El diagnóstico adecuado requiere el uso de recursos médicos, psicológicos, educativos y sociales especiales. El aprendizaje puede o no estar deteriorado. El diagnóstico debe basarse en una historia y evaluación completas del paciente y no solo en la presencia del número requerido de características del DSM-IV.

***Necesidad de un programa de tratamiento integral:***

Metilfenidato está indicado como parte integral de un programa de tratamiento total para el TDAH que puede incluir otras medidas (psicológicas, educativas, sociales). El tratamiento farmacológico puede no estar indicado para todos los pacientes con TDAH.

Los estimulantes no están destinados a ser utilizados en pacientes que presentan síntomas secundarios a factores ambientales y/u otros trastornos psiquiátricos primarios, incluyendo la psicosis. La educación apropiada es esencial y la intervención psicosocial suele ser útil. Cuando las medidas correctivas por sí solas son insuficientes, la decisión de prescribir medicación estimulante dependerá de la evaluación del médico, de la cronicidad y de la gravedad de los síntomas del paciente.

**POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Metilfenidato debe ser administrado por vía oral, una vez al día por la mañana con o sin alimentos.

Metilfenidato debe ser tragado entero con la ayuda de líquidos y no se debe masticar, partir o triturar.

***Pacientes que toman por primera vez metilfenidato:***

La dosis inicial es de 18 mg una vez al día para los niños y adolescentes, y 18 ó 36 mg una vez al día para adultos (ver Tabla 1).

**Tabla 1:** Dosis de inicio y rango de dosis de metilfenidato.

Edad del paciente	Dosis inicial recomendada	Rango de dosis
Niños (6-12 años)	18 mg/día	18-54 mg/día
Adolescentes (13-17 años)	18 mg/día	18-72 mg/día (no debe exceder de 2 mg/kg/día)
Adultos (18-65 años)	18 ó 36 mg/día	18-72 mg/día

***Pacientes bajo tratamiento previo con metilfenidato de liberación inmediata:***

Las dosis recomendadas para los pacientes que se encuentran tomando de 10 a 60 mg/día de metilfenidato, en dos o tres tomas al día se indican en la Tabla 2. Las recomendaciones posológicas se basan en el régimen de dosificación actual y el criterio clínico. Las dosis no deben exceder de 72 mg al día.

**Tabla 2:** Conversión de dosis recomendada desde el tratamiento previo con metilfenidato de liberación inmediata a metilfenidato de liberación prolongada.

Dosis previa de metilfenidato de liberación inmediata	Dosis inicial recomendada de metilfenidato de liberación prolongada
5 mg 2 o 3 veces al día	18 mg/día cada mañana
10 mg 2 o 3 veces al día	36 mg/día cada mañana
15 mg 2 o 3 veces al día	54 mg/día cada mañana
20 mg 2 o 3 veces al día	72 mg/día cada mañana

***Otros regímenes con metilfenidato:***

Se debe utilizar el juicio clínico cuando se seleccione la dosis inicial.

***Titulación de la dosis:***

Las dosis se pueden aumentar a incrementos de 18 mg en intervalos semanales, para los pacientes que no han logrado una respuesta óptima con una dosis más baja.

No han sido estudiadas y no se recomiendan dosis diarias superiores a 54 mg en niños y 72 mg en adolescentes. No se recomiendan dosis diarias superiores a 72 mg en adultos.

La concentración de 27 mg está disponible para los médicos que deseen prescribir dosis entre 18 mg y 36 mg.

***Mantenimiento/Tratamiento extendido:***

No hay evidencia disponible en los ensayos clínicos, como para poder indicar el tiempo que el paciente con TDAH debe ser tratado con metilfenidato. Sin embargo, en general se acepta que el tratamiento farmacológico del TDAH puede ser necesario durante períodos prolongados.

La eficacia de metilfenidato para su uso a largo plazo, es decir, durante más de 7 semanas, no se ha evaluado sistemáticamente en ensayos clínicos controlados. El profesional médico que elija emplear metilfenidato durante períodos prolongados para el tratamiento del TDAH, debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para cada paciente en forma individual. La mejoría puede ser sostenida cuando la toma del fármaco es interrumpida temporal o permanentemente.

***Reducción e interrupción de la dosis:***

Si se observara un empeoramiento paradójico de los síntomas u otros eventos adversos, la dosis debe ser reducida, y si fuera necesario, la toma del medicamento debe discontinuarse.

Si no se observara una mejoría después del ajuste de la dosis durante un período de un mes, el fármaco debe discontinuarse.

**CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de este medicamento. Se han observado reacciones de hipersensibilidad, como angioedema y reacciones anafilácticas, en pacientes tratados con metilfenidato.
- Ansiedad, tensión y agitación son contraindicaciones de metilfenidato dado que metilfenidato puede agravar tales síntomas.
- Glaucoma.
- Feocromocitoma.
- Hipertiroidismo o Tirotoxicosis.
- Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa/ trastornos de anorexia, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicopático/borderline.
- Diagnóstico o antecedentes de Trastorno bipolar (afectivo) grave y episódico (Tipo I) (que no está bien controlado).
- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos provocados por la disfunción de los canales iónicos).
- Trastornos cerebrovasculares pre-existentes, aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o accidente cerebrovascular.
- Antecedentes históricos o diagnóstico de Síndrome de Gilles de la Tourette y/o tics motores.
- Administración conjunta con IMAO o previo a 14 días de su interrupción (ya que podría resultar en crisis hipertensivas).

## **ADVERTENCIAS:**

### ***Muerte súbita y anomalías estructurales cardíacas preexistentes u otros problemas cardíacos graves:***

Se han reportado casos de muerte súbita en niños y adolescentes que tomaban estimulantes del SNC y que padecían anomalías estructurales cardíacas u otros problemas cardíacos graves. A pesar de que algunos problemas cardíacos graves por sí solos presentan un riesgo aumentado de muerte súbita, los productos estimulantes en general no se deben utilizar en niños o adolescentes con anomalías estructurales cardíacas graves, cardiomiopatía, alteraciones del ritmo cardíaco graves, u otros problemas cardíacos graves que pueden suponer un aumento de la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de una droga estimulante.

En adultos han sido reportados casos de muerte súbita, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio asociados al uso, en dosis habituales, de medicamentos estimulantes para el tratamiento del TDAH. Aunque el papel de los estimulantes en estos casos también se desconoce, los adultos tienen una probabilidad mayor que los niños de tener anomalías cardíacas estructurales graves, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, enfermedad de las arterias coronarias, u otros problemas cardíacos graves. Los adultos con este tipo de anomalías tampoco deben ser tratados con estimulantes.

### ***Hipertensión y otras condiciones cardiovasculares:***

Los estimulantes causan un aumento modesto en la presión arterial media (alrededor de 2 a 4 mm Hg) y la frecuencia cardíaca media (alrededor de 3-6 lpm), y los individuos pueden tener incrementos mayores. Si bien no se espera que los cambios medios por sí solos puedan tener consecuencias a corto plazo, todos los pacientes deben ser monitorizados para detectar cambios mayores en la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Se debe tener precaución al tratar a pacientes cuyas condiciones médicas subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la presión arterial o la frecuencia cardíaca, por ejemplo, aquellos con hipertensión preexistente, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular.

### ***Evaluación del estado cardiovascular en pacientes en tratamiento con estimulantes:***

Previo al inicio del tratamiento con estimulantes, los niños, adolescentes o adultos deben tener una historia clínica completa (incluyendo la evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita o arritmia ventricular) y un examen físico cuidadoso, para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca. En caso de detectarse una enfermedad cardíaca, deben ser evaluados más exhaustivamente (por ejemplo, con la realización de un electrocardiograma y un ecocardiograma).

Los pacientes que desarrollen síntomas como: dolor en el pecho ante esfuerzos, síncope inexplicable, u otros síntomas sugestivos de enfermedad

cardíaca durante el tratamiento con estimulantes, deben ser sometidos a una evaluación cardíaca rápida.

***Trastornos cerebrovasculares:***

El tratamiento con metilfenidato está contraindicado en caso de trastornos cerebrovasculares pre-existentes, aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o accidente cerebrovascular. Se debe evaluar en cada visita los signos y síntomas neurológicos de los pacientes con otros factores de riesgo (tales como antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos concomitantes que aumenten la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con metilfenidato.

La vasculitis cerebral parece ser una reacción idiosincrásica a la exposición de metilfenidato muy rara. Hay poca evidencia para sugerir que se puede identificar a los pacientes con mayor riesgo y el resultado inicial de los síntomas puede ser el primer indicador de un problema clínico subyacente. El diagnóstico temprano, basado en un alto índice de sospecha, puede permitir una rápida retirada del metilfenidato y un rápido inicio de tratamiento. Por lo tanto, se debe considerar este diagnóstico en cualquier paciente que desarrolle nuevos síntomas neurológicos que encajen con un cuadro de isquemia cerebral durante el tratamiento con metilfenidato. Estos síntomas, pueden incluir dolor de cabeza grave, entumecimiento, debilidad, parálisis y problemas con la coordinación, la visión, el habla, el lenguaje o la memoria.

El tratamiento con metilfenidato no está contraindicado en pacientes con hemiplejía cerebral.

***Psicosis preexistente:***

La administración de estimulantes puede agravar los síntomas ya existentes, tales como trastornos del comportamiento y/o alteraciones del pensamiento a en pacientes con trastornos psicóticos preexistentes.

***Trastorno bipolar preexistente:***

Se debe tener especial cuidado en el uso de estimulantes para tratar el TDAH en pacientes con trastorno bipolar debido a la preocupación por la posible inducción de un episodio mixto/maníaco en tales pacientes.

Antes de iniciar el tratamiento con un estimulante, los pacientes con síntomas depresivos comórbidos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de padecer un trastorno bipolar. Esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

***Nueva aparición de síntomas maníacos o psicóticos:***

Los estimulantes a dosis usuales, pueden causar síntomas psicóticos o maníacos emergentes del tratamiento, como por ejemplo: alucinaciones, delirios, o manía, en pacientes sin antecedentes de enfermedad psicótica o manía. Si aparecieran estos síntomas, debe considerarse la posibilidad de que el estimulante sea un causal, y debe interrumpirse el tratamiento.



**Agresión:**

A menudo pueden observarse comportamiento agresivo u hostilidad, en relación al uso de algunos medicamentos indicados para el tratamiento del TDAH. Aunque no hay evidencia sistemática de que los estimulantes causen un comportamiento agresivo u hostilidad, los pacientes que comienzan el tratamiento para el TDAH deben ser monitorizados en cuanto a la aparición o el empeoramiento del comportamiento agresivo o la hostilidad.

**Tendencia suicida:**

Los pacientes en los que aparezca una ideación o comportamiento suicida durante el tratamiento para el TDAH deben ser evaluados inmediatamente por su médico. Se debe tener en consideración el empeoramiento de un problema psiquiátrico subyacente y una posible relación causal con el tratamiento con metilfenidato. Puede ser necesario tratar un problema psiquiátrico subyacente y se debe valorar una posible interrupción de metilfenidato.

**Tics:**

Metilfenidato está asociado a la aparición o empeoramiento de tics motores y verbales. También se ha notificado el empeoramiento del síndrome de Tourette. Se deben evaluar los antecedentes familiares y una evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette en los niños debe preceder al uso de metilfenidato. Se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con metilfenidato. El control debe hacerse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

**Ansiedad, agitación o tensión:**

Se han notificado ansiedad, agitación y tensión en pacientes tratados con metilfenidato. Metilfenidato también está asociado con el empeoramiento de ansiedad, agitación o tensión pre-existentes y la ansiedad llevó a la interrupción de metilfenidato en algunos pacientes. La evaluación clínica de la ansiedad, agitación o tensión se deben hacer antes de utilizar metilfenidato y se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

**Convulsiones:**

Existe alguna evidencia clínica de que los estimulantes pueden disminuir el umbral convulsivo en pacientes con historia previa de convulsiones; con EEG alterado en ausencia de convulsiones y, muy raramente, en ausencia de alteraciones del EEG. En presencia de convulsiones el tratamiento debe ser discontinuado.

**Priapismo:**

Se han reportado casos de erecciones prolongadas y dolorosas, que en algunos casos requirieron intervención quirúrgica, tanto en pacientes adultos como en pediátricos, en relación al uso de metilfenidato. Los casos de priapismo no se informaron con el inicio del fármaco, sino que aparecieron después de algún tiempo bajo tratamiento, a menudo después de un aumento

en la dosis. Los pacientes que presenten una erección sostenida o anormalmente frecuente y dolorosa deben buscar atención médica inmediata.

***Vasculopatía periférica, incluyendo el fenómeno de Raynaud:***

El uso de estimulantes, incluyendo a metilfenidato, se asocia con vasculopatía periférica, incluyendo el fenómeno de Raynaud. Los signos y síntomas suelen ser intermitentes y leves. Sin embargo, pueden generarse secuelas muy raras que incluyen ulceración digital y/o degradación de los tejidos blandos.

Todos estos síntomas generalmente mejoran después de la reducción de la dosis o la interrupción del fármaco.

Se recomienda la observación cuidadosa de los cambios digitales durante el tratamiento con metilfenidato. En ciertos pacientes puede ser apropiada una evaluación clínica adicional (por ejemplo, reumatológica).

***Supresión del crecimiento a largo plazo:***

Datos de estudios clínicos, sugieren que los niños tratados continuamente (es decir, 7 días a la semana durante todo un año) pueden presentar una ralentización temporal de la tasa de crecimiento (aproximadamente unos 2 cm menos en altura y 2,7 kg menos en peso, en promedio sobre un período de 3 años), sin evidencia de recuperación del crecimiento posterior. Por lo tanto, durante el tratamiento con metilfenidato, el crecimiento debe ser monitoreado. En los pacientes que no crezcan o aumenten de peso como se esperaría, se evaluará la necesidad de interrumpir el tratamiento.

***Trastornos visuales:***

Se han reportado casos de dificultad en la acomodación y visión borrosa en asociación con el tratamiento estimulante.

***Potencial de obstrucción gastrointestinal:***

Debido a que el comprimido de metilfenidato no es deformable y no cambia de forma apreciable en el tracto gastrointestinal, normalmente no debe administrarse a pacientes con estrechamiento gastrointestinal grave preexistente (patológico o iatrogénico, por ejemplo: trastornos de la motilidad esofágica, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome del "intestino corto" debido a adherencias o disminución del tiempo de tránsito, antecedentes de peritonitis, fibrosis quística, pseudoobstrucción intestinal crónica o divertículo de Meckel). Ha habido informes raros de síntomas obstructivos en pacientes con estenosis conocidas en asociación con la ingestión de fármacos en formulaciones de liberación prolongada no deformables. Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, metilfenidato debe usarse solo en pacientes que pueden tragar el comprimido entero.

***Monitoreo hematológico:***

Se recomienda realizar recuentos periódicos de glóbulos blancos diferenciales y plaquetas durante la terapia prolongada. En caso de leucopenia, trombocitopenia, anemia u otras alteraciones, incluyendo aquellas que indiquen trastornos renales o hepáticos graves, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

***Fatiga:***

Metilfenidato no debe utilizarse para la prevención o el tratamiento de los estados de fatiga normales.

***Excipientes:***

Este medicamento contiene lactosa: los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

**PRECAUCIONES:*****Abuso y dependencia:***

Metilfenidato debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de dependencia a las drogas o de alcoholismo. El uso abusivo crónico puede producir tolerancia y dependencia psicológica, con distintos grados de comportamiento anormal. Pueden ocurrir episodios psicóticos, especialmente con el abuso parenteral.

Se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para trastornos de abuso de sustancias (tales como conducta de opositor-desafiante o trastorno de conducta y trastorno bipolar comórbidos), antes o durante el abuso de sustancias cuando se decide cursar un tratamiento para el TDAH. Se debe tener precaución en pacientes emocionalmente inestables, tales como aquellos que tengan antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, porque estos pacientes pueden aumentarse la dosis por su propia iniciativa.

Para algunos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias, metilfenidato u otros estimulantes pueden no ser adecuados y habrá que valorar un tratamiento con medicamentos no estimulantes.

Se requiere una supervisión cuidadosa durante la discontinuación del uso abusivo ya que se puede producir depresión severa. La discontinuación del uso terapéutico crónico puede desenmascarar síntomas del trastorno subyacente, que pueden requerir seguimiento.

***Uso pediátrico:***

Metilfenidato no debe usarse en niños menores de seis años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. Los efectos a largo plazo del metilfenidato en niños no han sido bien establecidos.

***Uso geriátrico:***

Metilfenidato no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años.

***Insuficiencia renal o hepática:***

Se carece de experiencia en el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

**INTERACCIONES:**

***Inhibidores de la MAO:***

El uso de metilfenidato está contraindicado en pacientes que están siendo tratados (actualmente o en las 2 semanas previas) con inhibidores de la MAO.

***Agentes vasopresores:***

Debido a los posibles aumentos de la presión arterial, metilfenidato debe utilizarse con precaución con agentes vasopresores.

***Anticoagulantes cumarínicos, anticonvulsivantes, antidepresivos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:***

Metilfenidato puede inhibir el metabolismo de anticoagulantes cumarínicos (warfarina, dicumarol), anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Es posible que, cuando estos fármacos se administran conjuntamente con metilfenidato, sea necesaria una reducción o ajuste de la dosis. Además puede ser necesario monitorizar las concentraciones plasmáticas del fármaco (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación), al iniciar o interrumpir el metilfenidato concomitante.

***Medicamentos serotoninérgicos:***

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico tras la coadministración de metilfenidato con medicamentos serotoninérgicos. Si se justifica el uso concomitante de metilfenidato con un medicamento serotoninérgico, es importante identificar con rapidez los síntomas del síndrome serotoninérgico. Estos síntomas pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación, rigidez), y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). Se debe interrumpir el uso de metilfenidato lo antes posible si hay sospecha de síndrome serotoninérgico.

***Efecto de los alimentos:***

En pacientes, no se observaron diferencias en la farmacocinética ni en el rendimiento farmacodinámico de metilfenidato cuando se administró después de un desayuno rico en grasas o con el estómago vacío.

**EMBARAZO:**

Hay una cantidad limitada de datos relativos a la utilización de metilfenidato en mujeres embarazadas.

Se han notificado casos de toxicidad cardiorespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontáneas.

Los estudios en animales sólo mostraron evidencias de toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas.

Metilfenidato debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

### **LACTANCIA:**

Metilfenidato es excretado en la leche materna. En base a los informes de las muestras de leche materna de cinco madres, las concentraciones de metilfenidato que se encuentran en la leche materna resultaron en dosis infantiles de 0,16% a 0,7% respecto a la dosis materna ajustada por peso, y de la leche al plasma materno se encuentra una proporción de entre 1,1 y 2,7.

Hay una notificación de un niño que sufrió una disminución de peso inespecífica durante el periodo de exposición pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el tratamiento con metilfenidato. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante.

Se debe decidir, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer, si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con metilfenidato.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:**

Metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales incluyendo dificultades de acomodación, diplopía y visión borrosa. Puede tener una influencia moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y se les debe aconsejar que si se ven afectados por ellos, deben evitar actividades potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las siguientes reacciones adversas, consideradas como más importantes, fueron desarrolladas en contraindicaciones, advertencias y precauciones:

- Dependencia de drogas.
- Hipersensibilidad.
- Agitación.
- Glaucoma.
- Tics.
- Trastornos cardiovasculares graves (hipertensión, taquicardia, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, muerte súbita).
- Trastornos psiquiátricos (psicosis, manía, trastorno bipolar).
- Convulsiones.
- Priapismo.
- Supresión a largo plazo del crecimiento.
- Alteraciones visuales.
- Potencial de obstrucción gastrointestinal.
- Alteraciones hematológicas.

A continuación se listan los eventos adversos notificados en asociación al uso de metilfenidato en estudios clínicos publicados. Los eventos son agrupados en categorías estandarizadas usando terminología MedDRA.

Las reacciones adversas que se consideraron asociadas con el uso de metilfenidato en niños y adolescentes y que se observaron en  $\geq 1\%$  de los pacientes fueron:

- Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal superior, vómitos.
- Trastornos generales y el lugar de administración: Pirexia.
- Infecciones e infestaciones: Nasofaringitis.
- Trastornos del sistema nervioso: Mareo.
- Desórdenes psiquiátricos: Insomnio.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Tos, dolor orofaríngeo.

Las reacciones adversas que se consideraron asociadas con el uso de metilfenidato en adultos y que se observaron en  $\geq 1\%$  de los pacientes fueron:

- Trastornos cardíacos: Taquicardia, palpitaciones.
- Trastornos del oído y del laberinto: Vértigo.
- Trastornos oculares: Visión borrosa.
- Trastornos gastrointestinales: Boca seca, náuseas, dispepsia, vómitos, constipación.
- Trastornos generales y el lugar de administración: Irritabilidad.
- Infecciones e infestaciones: Infección del tracto respiratorio superior.
- Estudios complementarios: Disminución de peso.
- Trastornos metabólicos y nutricionales: Disminución del apetito, anorexia.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Tensión muscular.
- Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, mareos, temblores, parestesia, sedación, cefalea tensional.
- Trastornos psiquiátricos: Insomnio, ansiedad, insomnio inicial, depresión del estado de ánimo, nerviosismo, inquietud, agitación, agresión, bruxismo, depresión, disminución de la libido, labilidad afectiva, estado de confusión, tensión.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Dolor orofaríngeo.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Hiperhidrosis.

Otras reacciones adversas observadas en estudios clínicos, pero reportadas en  $<1\%$  de los pacientes, en estudios abiertos y en estudios clínicos posteriores a la comercialización fueron:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Leucopenia.
- Trastornos oculares: Trastornos de la acomodación, ojo seco.
- Trastornos vasculares: Sofocos.

- Trastornos gastrointestinales: Malestar abdominal, dolor abdominal, diarrea.
- Trastornos generales y del sitio de administración: Astenia, fatiga, nerviosismo, sed.
- Infecciones e infestaciones: Sinusitis.
- Exploraciones complementarias: Alanina aminotransferasa elevada, presión arterial aumentada, murmullo cardíaco, taquicardia.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Espasmos musculares.
- Trastornos del sistema nervioso: Letargo, hiperactividad psicomotora, somnolencia.
- Trastornos psiquiátricos: Ira, hipervigilancia, alteración del humor, cambios de humor, ataque de pánico, trastornos del sueño, llanto, tics.
- Trastornos reproductivos y de la mama: Disfunción eréctil.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Erupción cutánea, erupción macular.
- Trastornos vasculares: Hipertensión.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de metilfenidato. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Pancitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica.
- Trastornos cardíacos: Angina de pecho, bradicardia, extrasístoles, taquicardia supraventricular, extrasístoles ventriculares.
- Trastornos oculares: Diplopía, midriasis, deficiencia visual.
- Trastornos generales: Dolor de pecho, molestias en el pecho, disminución del efecto del fármaco, hiperpirexia, disminución de la respuesta terapéutica.
- Trastornos hepatobiliares: Lesión hepatocelular, insuficiencia hepática aguda.
- Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad como angioedema, reacciones anafilácticas, edema auricular, lesiones bullosas, lesiones exfoliativas, urticaria, prurito, erupciones cutáneas, exantemas.
- Exploraciones complementarias: Fosfatasa alcalina en sangre aumentada, bilirrubina en sangre aumentada, aumento de las enzimas hepáticas, recuento de plaquetas disminuido, recuento anormal de glóbulos blancos.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia, mialgia, espasmos musculares, rabdomiólisis.
- Trastornos del sistema nervioso: Convulsiones, estatus epiléptico, discinesia, síndrome serotoninérgico (en combinación con otros fármacos serotoninérgicos).

- Trastornos psiquiátricos: Desorientación, alucinaciones, alucinaciones auditivas, alucinaciones visuales, manía, logorrea, alteraciones de la libido.
- Trastornos reproductivos y de la mama: Priapismo.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alopecia, eritema.
- Trastornos vasculares: Fenómeno de Raynaud.

## **SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

### ***Signos y síntomas:***

Los signos y síntomas de sobredosis con metilfenidato, resultan principalmente de la sobreestimulación del sistema nervioso central y de los efectos simpaticomiméticos excesivos, pudiendo incluir: vómitos, agitación, temblores musculares, convulsiones, estado epiléptico, confusión, alucinaciones (auditivas y/o visuales) , hiperhidrosis, cefalea, fiebre, taquicardia, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, arritmia sinusal, hipertensión, rhabdomiólisis, midriasis y sequedad bucal.

### ***Tratamiento:***

El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de soporte apropiadas. Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobreestimulación ya presente. El contenido del estómago puede ser evacuado mediante lavado gástrico. Antes de realizar el lavado gástrico, se deben controlar la agitación y las convulsiones, y proteger la vía aérea en caso de estar presentes.

Otra medida de detoxificación intestinal comprende la administración de carbón activado y de un catártico. Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener la circulación y la respiración adecuadamente. En casos de hiperpirexia, puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura.

No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de metilfenidato.

Se debe considerar la liberación prolongada de metilfenidato cuando se trata a pacientes con sobredosis.

**EN CASO DE SOBREDOSIS RECURRIR AL CENTRO NACIONAL DE TOXICOLOGIA EN EL HOSPITAL DE TRAUMA PROF. DR. MANUEL GIAGNI - General Santos y Teodoro Mongelos Tel. 204-800**

### **CONSERVACION:**

Conservar a temperatura entre 15° y 30° C.  
Mantener fuera del alcance de los niños.

### **PRESENTACION:**

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 18 mg, 27 mg, 36 mg y 54 mg.



**Elaborado por:** Monte Verde S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Pocito, Prov. de San Juan -Argentina

D.T: Marina Manzur



Importado por: FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.

Aviadores del Chaco 3100

Tel.: 614-450, Administración.

Waldino R. Lovera y Del Carmen

Tel.: 670-257/265. Planta I.

D.T.: Daisy Benitez Reg. N° 4.432