

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

1.- COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Metilfenidato clorhidrato 20 mg

Excipientes: hipromelosa, almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio vegetal, dióxido de titanio, macrogol, alcohol polivinílico, talco, c.s.

2.- INDICACIONES:**Tratamiento del desorden de déficit atencional con hiperactividad dentro de un programa integral que incluye medidas de carácter psicológicos, educativos y sociales. Tratamiento de narcolepsia.****Trastorno por déficit de Atención/Hiperactividad (TDAH).**

METRANS XR está indicado como parte de un programa de tratamiento integral del trastorno por déficit de atención-hiperactividad (TDAH) en niños a partir de 6 años cuando otras medidas por sí mismas han demostrado ser insuficientes.

El tratamiento debe estar bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños. El diagnóstico debe realizarse de acuerdo con los criterios DMS-IV o las directrices de la ICD-10 y debe estar basado en la historia y evaluación completas del paciente. No se puede establecer el diagnóstico únicamente con la presencia de uno o más síntomas.

Se desconoce la etiología específica de este síndrome, y no existe una única prueba diagnóstica. Para un diagnóstico adecuado es necesario recurrir a la psicología clínica y especializada, y a los recursos sociales y educativos.

Un programa de tratamiento completo generalmente incluye tanto medidas psicológicas, educacionales y sociales como farmacoterapia y pretende estabilizar a los niños que padecen un síndrome de comportamiento caracterizado por síntomas que pueden incluir historia crónica de dificultad para prestar atención, fácilmente distraíbles, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad de moderada a severa, signos neurológicos menores y EEG anormal. La capacidad de aprendizaje puede o no deteriorarse.

El tratamiento con metilfenidato no está indicado para todos los niños con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe estar basada en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas del niño en relación con su edad.

Una ubicación educativa apropiada es esencial, y suele ser necesaria la intervención psicosocial.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

02 NOV. 2013

N° Ref.: RF 472150/13
N° Registro: F-20582/13
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Cuando otras medidas por sí mismas han demostrado ser insuficientes, la decisión de prescribir un estimulante debe estar basada en una rigurosa evaluación de la gravedad de los síntomas del niño. La utilización de metilfenidato siempre debe hacerse de esta manera de acuerdo a la indicación autorizada y de acuerdo a las directrices de prescripción y diagnóstico.

4.- ADMINISTRACION Y POSOLOGÍA:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.

Screening Pre-tratamiento: antes de prescribir, es necesario realizar una evaluación basal del estado cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y ritmo cardíaco. La medicación concomitante, los trastornos o síntomas comórbidos y psiquiátricos pasados y presentes, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca/inexplicada y un registro detallado de altura y peso antes del tratamiento en un gráfico de crecimiento, deben estar documentados en la historia completa.

Control continuo:

- Se deben controlar continuamente el crecimiento y los estados psiquiátrico y cardiovascular (ver precauciones).
- El pulso y la presión sanguínea se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses.
- La altura, el peso y el apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento.
- La aparición o el empeoramiento de trastornos psiquiátricos pre-existentes debe controlarse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita.

Se debe controlar a los pacientes por el riesgo de mal uso, abuso y tráfico de metilfenidato.

Posología niños y adolescentes: Es necesario un ajuste de dosis cuidadoso al comenzar el tratamiento con metilfenidato. El ajuste de dosis se debe iniciar con la dosis más baja posible. La dosis diaria recomendada al inicio del tratamiento para pacientes que no están usando metilfenidato y pacientes que utilizan otro estimulante es de 1 comprimido de liberación prolongada (20 mg) al día.

Si no es posible tener la dosificación adecuada con este producto, deberá buscar otras dosis de esta especialidad farmacéutica y otros productos que contienen metilfenidato clorhidrato.

Los comprimidos se deben tragar enteros con un poco de líquido, tanto con o después de las comidas. No se deben fraccionar.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

No se ha estudiado el efecto de los alimentos sobre la absorción del metilfenidato; por tanto, no se puede excluir un posible efecto de los alimentos en la absorción. Se recomienda que los comprimidos se tomen de una manera estandarizada en relación a las comidas, es decir, las dosis deben administrarse cada día siempre a la misma hora en relación a las comidas, preferiblemente con o inmediatamente después de las comidas

En el tratamiento del trastorno hiperquinético /TDAH, se debe seleccionar el momento del día en que se administren las dosis de Metrans XR para proporcionar una mejor eficacia cuando sea más necesario combatir las dificultades en el comportamiento social y en el colegio.

En general, la última dosis no debe ser administrada dentro de las 4 horas antes de la hora de acostarse para prevenir trastornos del sueño.

No obstante, si el efecto del medicamento se pasa demasiado pronto por la noche, pueden reaparecer trastornos del comportamiento.

La dosis diaria máxima de clorhidrato de metilfenidato es de 60 mg (3 comprimidos de Metrans XR)

Utilización a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes: la seguridad y eficacia del uso a largo plazo de metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser y no es necesario que sea indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. El médico que decida utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que metilfenidato se suspenda temporalmente al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones). Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento: si los síntomas no mejoran después de un ajuste de dosis apropiado durante un período de un mes, se debe suspender el tratamiento. Si se observa un empeoramiento paradójico de los síntomas o aparecen otros efectos adversos graves, se debe reducir la dosis o suspender la administración. **El tratamiento farmacológico se suspende habitualmente durante o después de la pubertad.**

Adultos: en adolescentes cuyos síntomas persisten hasta la edad adulta y que han demostrado un claro beneficio con el tratamiento, puede ser adecuado continuar con el mismo en la edad adulta. Sin embargo, no es adecuado comenzar el tratamiento con metilfenidato en adultos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Pacientes de edad avanzada: metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Niños menores de 6 años: metilfenidato no debe utilizarse en niños menores de 6 años de edad. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

5.- CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al metilfenidato o a alguno de los excipientes.
- Glaucoma.
- Feocromocitoma.
- Durante el tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO) o como mínimo en los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos fármacos, por el riesgo de una crisis hipertensiva.
- 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 pre-existentes 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 apoplejía.
 - **Pacientes con ansiedad y tensión marcadas, ya que el fármaco puede empeorar estos síntomas.**
 - **Pacientes con antecedentes familiares o diagnóstico de síndrome de Tourette.**
 - **Angina de pecho grave.**
 - **Pacientes con antecedentes de dependencia a drogas o alcoholismo.**

6.- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

El tratamiento con metilfenidato no está indicado en todos los niños con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe basarse en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas en relación con la edad de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Uso a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes:

La seguridad y eficacia de la utilización de metilfenidato a largo plazo no se han evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser y no es necesario que sea indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. Se debe controlar cuidadosamente y de forma continua a los pacientes con terapia a largo plazo (es decir, más de 12 meses) de acuerdo a las directrices de las secciones de posología y precauciones en cuanto al estado cardiovascular, crecimiento, apetito, aparición o empeoramiento de trastornos psiquiátricos preexistentes. Los trastornos psiquiátricos que hay que controlar se describen a continuación e incluyen (pero no se limitan a estos) tics motores y vocales, comportamiento agresivo u hostil, agitación, ansiedad, depresión, psicosis, manía, delirios, irritabilidad, falta de espontaneidad, pérdida y exceso de perseverancia.

El médico que decida utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que metilfenidato se suspenda al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones). Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Uso en adultos:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en adultos o en la continuación del tratamiento en mayores de 18 años. Si la retirada del tratamiento no ha sido satisfactoria una vez que el adolescente alcanza los 18 años de edad, puede ser necesaria la continuación del tratamiento en la edad adulta. Debe evaluarse de forma regular la necesidad de un tratamiento adicional para estos adultos y realizarse anualmente.

Uso en pacientes de edad avanzada:

Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso en niños menores de 6 años:

Metilfenidato no debe utilizarse en niños menores de 6 años. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

No hay disponibles suficientes datos sobre la eficacia y seguridad de uso a largo plazo de Metilfenidato en niños, aunque no se ha establecido una relación causal, se ha reportado supresión de crecimiento con el uso de estimulantes, por lo que estos pacientes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

requieren un monitoreo cuidadoso de la estatura y el peso. En caso de observar disminución de crecimiento, suspender el tratamiento. No debería usarse en niños psicóticos, ya que, puede exacerbar síntomas de trastornos del pensamiento y comportamiento.

No debería usarse en pacientes con depresión endógena o exógena.

El análisis de los datos de ensayos clínicos con metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH mostró que los pacientes que utilizan metilfenidato pueden experimentar de forma frecuente cambios en la presión arterial diastólica y sistólica de más de 10 mmHg respecto a los del grupo control. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes. Por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas especialmente cuando el tratamiento en la infancia/adolescencia se continúa en la edad adulta. **Se recomienda precaución al tratar a pacientes cuyo estado médico subyacente se pueda ver afectado por el aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca.** Ver contraindicaciones para ver en qué condiciones está contraindicado el tratamiento con metilfenidato.

Se debe vigilar cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión sanguínea y el pulso se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y, después, al menos cada 6 meses.

La utilización de metilfenidato está contraindicada en ciertos trastornos cardiovasculares pre-existentes, **a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardiaco pediátrico (ver contraindicaciones).**

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros trastornos cardíacos graves

Se ha notificado muerte súbita en niños, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves asociados al uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales. Aunque algunos problemas cardíacos serios pueden aumentar por sí mismos el riesgo de muerte súbita, no se recomienda el uso de medicamentos estimulantes en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco u otros problemas cardíacos graves que puedan suponer un aumento de la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante.

Mal uso y acontecimientos cardiovasculares

El mal uso de los estimulantes del sistema nervioso central puede estar asociado con muerte súbita y otros efectos adversos cardiovasculares graves.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Trastornos cerebrovasculares:

Ver contraindicaciones para los estados cerebrovasculares en los que está contraindicado el tratamiento con metilfenidato. 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.

Trastornos psiquiátricos:

La co-morbilidad de los trastornos psiquiátricos en TDAH es frecuente y se debe tener en cuenta al prescribir medicamentos estimulantes. En el caso de que aparezcan síntomas psiquiátricos nuevos o empeoren los trastornos psiquiátricos pre-existentes, no se debe administrar metilfenidato a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente.

El desarrollo o el empeoramiento de los trastornos psiquiátricos se deben controlar en todos los ajustes de dosis y después, al menos cada 6 meses y en todas las visitas; puede ser adecuado interrumpir el tratamiento.

Empeoramiento de síntomas psicóticos o maniáticos pre-existentes

En pacientes psicóticos, la administración de metilfenidato puede empeorar los síntomas de los trastornos de comportamiento y del pensamiento.

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos

La aparición de nuevos síntomas psicóticos (alucinaciones visuales/táctiles/auditivas y delirios) o maníacos en niños y adolescentes sin una historia previa de enfermedad psicótica o manía pueden deberse al uso de metilfenidato a las dosis habituales. Si aparecen síntomas maníacos o psicóticos, se debe considerar una posible relación causal con metilfenidato y puede ser adecuado suspender el tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Comportamiento agresivo u hostil

El tratamiento con estimulantes puede causar la aparición o el empeoramiento de agresividad u hostilidad. Se debe controlar de cerca a los pacientes tratados con metilfenidato por la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo u hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de un ajuste de la pauta posológica en los pacientes que presenten cambios de comportamiento teniendo en cuenta que un ajuste de dosis superior o inferior puede ser adecuado. Se puede considerar una interrupción del tratamiento.

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 médicos. 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

El metilfenidato está asociado con el empeoramiento de ansiedad, agitación o tensión preexistentes. 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.**

Pacientes con síntomas de agitación pueden reaccionar de forma adversa, si es necesario, discontinuar la terapia.

Se recomienda realizar hemogramas completos, recuentos diferenciales y recuentos de plaquetas durante el tratamiento prolongado.

Todos los pacientes con este síndrome no necesitan tratamiento farmacológico, se debe considerar la gravedad de los síntomas, la edad del niño, la cronicidad de la enfermedad y una evaluación completa de la historia médica del niño. No debe indicarse tratamiento con Metilfenidato cuando los síntomas están asociados con reacciones de stress agudo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Formas de trastorno bipolar

Se debe tener especial cuidado al usar metilfenidato para tratar el TDAH en pacientes con trastorno bipolar comórbido (incluyendo el Trastorno Bipolar Tipo I no tratado u otras formas de trastorno bipolar) por el riesgo de una posible precipitación de un episodio maniaco o mixto en estos pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato, se debe evaluar adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos comórbidos para establecer si tienen riesgo de padecer un trastorno bipolar; esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. **Es fundamental un control continuo y exhaustivo en estos pacientes (ver más arriba "Trastornos Psiquiátricos" y posología). Se deben controlar estos síntomas en los pacientes en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita.**

Crecimiento:

Se ha descrito una reducción del aumento de peso corporal y un retraso del crecimiento moderados con el uso prolongado de metilfenidato en niños.

Actualmente no se conocen y se están estudiando los efectos de metilfenidato sobre la altura y peso finales.

Se debe controlar el crecimiento durante el tratamiento con metilfenidato: altura, peso y apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento en aquellos pacientes que no crezcan o aumenten de peso como se espera.

Convulsiones:

Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia. Metilfenidato puede reducir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de convulsiones, en pacientes con alteraciones del EEG previas en ausencia de convulsiones y raramente, en pacientes sin antecedentes de convulsiones y sin alteraciones en el EEG. Si aumenta la frecuencia de las convulsiones o aparecen convulsiones por primera vez, metilfenidato debe suspenderse.

Abuso, mal uso y tráfico:

Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por el riesgo de abuso, mal uso o tráfico de metilfenidato.

Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con dependencia conocida a drogas o alcohol por un riesgo potencial de abuso, mal uso o tráfico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

El abuso crónico de metilfenidato puede producir una tolerancia importante y dependencia psicológica, con distintos grados de conducta anormal. Se pueden producir episodios claramente psicóticos, especialmente con el abuso por vía 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 oposicionista-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.

Retirada:

Se requiere una supervisión cuidadosa durante la retirada del medicamento, ya que esto puede desenmascarar una depresión así como hiperactividad crónica. Algunos pacientes pueden necesitar seguimiento a largo plazo.

Se requiere una supervisión cuidadosa **y estrecha** durante la retirada del uso abusivo ya que puede aparecer una depresión grave.

De igual manera debe efectuarse una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos básicos de personalidad.

Fatiga:

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

Dopaje

Este medicamento contiene metilfenidato que puede inducir un falso positivo por anfetaminas en las pruebas de laboratorio, especialmente en el test de inmunoensayo.

Insuficiencia renal o hepática

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

Efectos hematológicos:

La seguridad del tratamiento con metilfenidato a largo plazo no se conoce totalmente. 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.

Potencial para causar obstrucción gastrointestinal:

No debe administrarse habitualmente a pacientes con estrechamiento GI grave preexistente (patológico o yatrogénico), ni a pacientes con disfagia o dificultad importante para tragar los comprimidos. Se han notificado en raras ocasiones síntomas obstructivos en pacientes con estenosis conocida,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

asociados a la ingestión de fármacos en formulaciones indeformables de liberación prolongada. Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, sólo debe utilizarse en pacientes que puedan tragar el comprimido entero. Se debe informar a los pacientes de que deben tragar el comprimido entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no se deben masticar, partir o triturar.

Embarazo

Está clasificado en categoría C, según el Food Drug Administration de USA; no se han efectuado estudios adecuados y bien controlados, en mujeres embarazadas, por lo que Metilfenidato debería usarse durante el embarazo, solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

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

Se han notificado casos de toxicidad cardiorrespiratoria 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

No se recomienda la utilización de metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica que suponga que retrasar el tratamiento puede suponer un riesgo mayor para el embarazo.

Lactancia

No se sabe si Metilfenidato es excretado por la leche materna, se debe tener precaución si se administra este fármaco a una mujer que amamanta, ya que muchos fármacos son excretados en la leche materna.

Se ha encontrado metilfenidato en la leche materna de una mujer tratada con metilfenidato.

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.

Fertilidad

No se observaron efectos relevantes en los estudios pre-clínicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos 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.

7.- INTERACCIONESInteracción farmacocinética

Se desconoce la influencia del metilfenidato en las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se combine metilfenidato con otros fármacos, especialmente aquellos con un margen terapéutico estrecho.

Metilfenidato no se metaboliza por el citocromo P-450 en un grado clínicamente relevante. No se espera que los inductores o inhibidores del citocromo P-450 tengan un efecto importante en la farmacocinética de metilfenidato. Los enantiómeros d- y l- de metilfenidato no inhiben de manera importante el citocromo P-450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A.

Sin embargo, se han notificado casos que indican que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, los anticonvulsivantes (como el fenobarbital, la fenitoína o la primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar las concentraciones plasmáticas del fármaco (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante de metilfenidato. Interacciones farmacodinámicas.

Fármacos antihipertensivos

Metilfenidato puede disminuir la eficacia de medicamentos utilizados para tratar la hipertensión.

El metilfenidato puede disminuir el efecto hipotensor de Guanetidina. Administrar con precaución con agentes que modifican la presión arterial.

Uso con fármacos que aumentan la presión sanguínea

Se recomienda precaución al tratar con metilfenidato a pacientes que utilizan cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea (ver también los apartados de estados cardiovascular y cerebrovascular en precauciones). Metilfenidato está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO, por el riesgo de una crisis hipertensiva.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Uso con alcohol

El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de los medicamentos psicoactivos, como metilfenidato. Por tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

Uso con anestésicos halogenados

Hay un riesgo de aumento repentino de presión sanguínea durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debería usarse en el día de la cirugía. *Uso con agonistas alfa2 de acción central (por ejemplo clonidina)* No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad a largo plazo del uso de metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas alfa2 de acción central. *Uso con fármacos dopaminérgicos.* Se recomienda precaución al administrar metilfenidato con fármacos dopaminérgicos, incluyendo antipsicóticos. Dado que una de las principales acciones de metilfenidato es aumentar los niveles extracelulares de dopamina, metilfenidato se puede asociar con interacciones farmacodinámicas cuando se administra concomitantemente con agonistas dopaminérgicos directos o indirectos (incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) o con antagonistas dopaminérgicos incluyendo antipsicóticos.

Estudios farmacológicos en el hombre, han demostrado que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de anticoagulantes tipo cumarínicos, anticonvulsivantes (Fenobarbital, Difenilhidantoína, Primidona) y antidepresivos tricíclicos (Imipramina, Clomipramina, Desipramina), por lo que se requiere ajustar la dosis con estas drogas.

8.- REACCIONES ADVERSAS

La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) observadas en los ensayos clínicos en niños, adolescentes y adultos y notificaciones espontáneas post-comercialización de metilfenidato.

Estimación de frecuencias:

muy frecuente ($\geq 1/10$) ; frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10.000$); no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
Infecciones e infestaciones		Nasofarín- gitis, Infección de la parte alta				

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

		del tracto respiratorio, Sinusitis				
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo					Anemia, Leucopenia, Trombocitopenia, Púrpura trombocito-pénica	Pancitopenia
Trastornos del Sistema Inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema, Reacciones anafilácticas, Inflamación auricular, Enfermedad bullar, Enfermedad exfoliativa, Urticaria, Prurito, Pícores y Erupciones			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*		Anorexia, Disminución [†] del apetito, Reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*				
Trastornos psiquiátricos*	Insomnio, Nerviosismo	Anorexia, Labilidad emocional, Agresividad*, Agitación*, Ansiedad* [†] , Depresión*, Irritabilidad, Comportamiento anormal, Cambios de humor, Tics*, Insomnio inicial [#] , Comportamiento	Trastornos Psicóticos*, Alucinación auditiva, visual y táctil*, Enfado, Ideación suicida*, Humor alterado, Intranquilidad [†] , Tristeza, Empeoramiento de tics pre-	Manía* [†] , Desorientación, Trastornos de la libido, Estado de confusión [†]	Intento de suicidio (incluyendo o suicidio consumado)* [†] , Humor depresivo transitorio*, Pensamientos anormales, Apatía [†] , Comportamientos	Delirios* [†] , Trastornos del pensamiento*, Dependencia. Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

		nto depresivo#, Depresión#, Disminución de la libido#, Tensión#, Bruxismo#, Ataque de pánico#	existentes del Síndrome de Tourette*, Logorrea Hipervigilancia, Trastornos del sueño		repetitivos, Prestar excesiva atención	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos, Discinesia, Hiperactividad psicomotora, Somnolencia, Parestesia, Cefalea tensional	Sedación, Temblor, Letargia		Convulsión, Movimientos coreoatetoides, Déficit neurológico o isquémico reversible, Síndrome neuroléptico maligno (SNM; Las notificaciones estaban poco documentadas y en la mayoría de los casos los pacientes también recibían otros medicamentos, así que el papel de metilfenidato no está claro).	Trastornos cerebrovasculares* (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), Convulsión del Gran Mal*, Migraña
Trastornos de la visión		Trastorno en la acomodación	Visión borrosa, Sequedad ocular	Dificultades de acomodación visual, Discapacidad visual, Diplopía		Midriasis
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo				

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Trastornos cardiacos*		Arritmia, Taquicardia, Palpitaciones	Dolor en el pecho	Angina de pecho	Parada cardíaca, Infarto de miocardio	Taquicardia supraventricular, Bradicardia, Extrasístoles ventriculares, Extrasístoles
Trastornos vasculares*		Hipertensión	Sofoco		Arteritis cerebral y/o oclusión, Sensación de frío, Fenómeno de Raynaud	
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Tos, Dolor orofaríngeo	Disnea			
Trastornos gastrointestinales		Dolor en la parte superior abdominal, Diarrea, Náusea, Malestar abdominal, Vómito, Boca seca, Dispepsia	Estreñimiento			
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas		Función hepática anormal, incluyendo coma hepático	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia, Picor, Erupción, Urticaria	Angioedema, Enfermedad bullar, Trastorno exfoliativo	Hiperhidrosis, Erupción macular, Eritema	Eritema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Erupción cutánea recurrente	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, Tensión muscular, Espasmos musculares	Mialgia, Tensión muscular		Calambres musculares	
Trastornos renales y urinarios			Hematuria, Polaquiuria			
Trastornos del sistema reproductor y del pecho		Disfunción eréctil		Ginecomastia		
Trastornos		Pirexia,	Dolor de		Muerte	Malestar

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

generales y en el lugar de la administración		Retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños*, Fatiga, Irritabilidad, Sensación de nerviosismo, Astenia, Sed	pecho		cardiaca súbita*	torácico, Hiperpirexia
Exploraciones complementarias		Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardíaco (generalmente aumento)*, Disminución de peso*, Aumento de la alanina aminotransferasa	Murmullo cardíaco*, Aumento de las enzimas hepáticas		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, Aumento de bilirrubina en sangre, Disminución del recuento plaquetario, Recuento de glóbulos blancos anormal	

*ver sección precauciones

Frecuencia obtenida a partir de los ensayos clínicos llevados a cabo en adultos y no en niños o adolescentes; también puede ser relevante en niños y adolescentes.

† Frecuencia obtenida a partir de ensayos clínicos llevados a cabo en niños y adolescentes y notificada con una frecuencia mayor en ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes adultos.

9.- SOBREDOSIS

Cuando se trata a pacientes con sobredosis, se debe tener en cuenta el retraso en la liberación de metilfenidato procedente de las formulaciones cuya acción es de duración prolongada.

Signos y síntomas:

La sobredosis aguda, debida fundamentalmente a la sobreestimulación de los sistemas nervioso central y simpaticomimético, puede provocar vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, calambres musculares, convulsiones (pueden ir seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, sudoración, rubor, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las mucosas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Tratamiento

No hay un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato.

El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo apropiadas.

Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobreestimulación ya presente. Si los signos y síntomas no son demasiado graves y el paciente está consciente se puede evacuar el contenido del estómago provocando el vómito o por lavado gástrico. Antes de realizar el lavado gástrico, se deben controlar la agitación y las convulsiones, si las hay, y proteger la vía aérea. Otras medidas de detoxificación del intestino comprenden la administración de carbón activado y de un catártico. En caso de intoxicación grave, se debe administrar una dosis cuidadosamente ajustada de una benzodiazepina antes del realizar el lavado gástrico.

Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; 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.

10.- PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: agentes simpaticomiméticos de acción central:
Código ATC: N06BA04.

Mecanismo de acción

El hidrocloreuro de metilfenidato es un estimulante suave del sistema nervioso central (SNC). El mecanismo de acción terapéutico en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) se desconoce. Se piensa que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas al 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.

11.- PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**Absorción:**

El metilfenidato se absorbe rápida y casi completamente. Debido al extenso metabolismo de primer paso, su disponibilidad sistémica es de solo un 30% (11-51%) de la dosis. La administración junto con la comida acelera su absorción, pero no tiene influencia alguna sobre la cantidad total absorbida. La concentración plasmática máxima de aproximadamente 7 ng/ml se alcanza 1-2 horas después de la administración de 10 mg. La concentración plasmática máxima presenta una considerable variabilidad entre sujetos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

Hay una considerable variabilidad interindividual e intraindividual en las concentraciones plasmáticas, lo que proporciona sin embargo, poca evidencia concluyente de la eficacia terapéutica. La semivida relativamente corta se correlaciona bien con la duración de la acción de 1 a 4 horas.

METRANS XR 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. El grado de absorción de metilfenidato una vez al día es, en general, similar al de las preparaciones convencionales de liberación inmediata. Tras la administración de formas de liberación prolongada de 18 mg una vez al día a 36 adultos, los parámetros farmacocinéticos medios 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 tras la administración única y reiterada una vez al día, lo que indica que no se produce una acumulación significativa del fármaco. El AUC y el $t_{1/2}$ después de la administración reiterada una vez al día son similares a los que se observan después de la primera dosis.

Distribución:

En sangre, el metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen en el plasma (57%) y en los eritrocitos (43%). El metilfenidato y sus metabolitos se unen poco a las proteínas plasmáticas (10-33%). El volumen de distribución tras una dosis única intravenosa es de $2,2$ l/kg ($2,65 \pm 1,1$ l/kg para dmetilfenidato y $1,8 \pm 0,9$ l/kg para l-metilfenidato).

Metabolismo:

En el hombre, el metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a ácido alfa-fenil-piperidil acético (PPA), que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. El metabolismo de metilfenidato es rápido y completo. Las concentraciones plasmáticas máximas del ácido 2-fenil-2-piperidil acético se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración de metilfenidato y son 30-50 veces superiores a la del metilfenidato sin modificar. La semivida del ácido 2-fenil-2-piperidil acético es aproximadamente dos veces la de metilfenidato y el aclaramiento sistémico es de $0,17$ l/h/kg. Solamente se detectan pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico). La actividad terapéutica parece ser principalmente debida al compuesto original.

Eliminación:

El metilfenidato se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 2 horas. El aclaramiento medio tras una dosis única por vía intravenosa es de $0,565$ l/h/kg ($0,40 \pm 0,12$ l/h/kg para dmetilfenidato y $0,73 \pm 0,28$ l/h/kg para l-metilfenidato). Tras la administración oral, aproximadamente el 78-97% de la dosis se excreta en 48 a 96 h por la orina y entre el 1 y el 3% por las heces en forma de metabolitos. Solo pequeñas cantidades (<1%) de metilfenidato inalterado aparece en la orina. La mayor proporción de la dosis (89%) se elimina en la orina en 16 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METRANS XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 20 mg

pesar del valor del pH, en forma de ácido ritalínico. No hay diferencias aparentes en el comportamiento farmacocinético del metilfenidato en niños con trastorno hiperactivo / TDAH y en voluntarios sanos adultos. No se han estudiado las propiedades farmacocinéticas de metilfenidato en niños menores de 6 años o en ancianos mayores de 65 años.

La eliminación renal del ácido ritalínico puede disminuir en el caso de insuficiencia renal.

La mayor proporción de la dosis se elimina en la orina en forma de ácido 2-fenil-2-piperidil acético (PPAA, 60-86%).

Características en los pacientes:

No hay diferencias aparentes en el comportamiento farmacocinético del metilfenidato en niños hiperactivos y en voluntarios sanos adultos.

Los resultados de eliminación de pacientes con función renal normal sugieren que la excreción renal de metilfenidato inalterado apenas se modifica en caso de insuficiencia renal. Sin embargo, la excreción renal de PPAA puede estar disminuida.

12.- DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

Carcinogenicidad: en estudios de carcinogenicidad *in vivo* en ratas y ratones, se observó un aumento de tumores hepáticos malignos sólo en ratones machos. No se conoce la trascendencia de estos hallazgos en humanos.

El metilfenidato no afectó al rendimiento reproductor ni a la fertilidad en múltiples bajos de la dosis terapéutica.

Embarazo- Desarrollo embrional/fetal: metilfenidato no se considera teratogénico en ratas y conejos. Dosis del medicamento que mostraron efectos tóxicos en ratas preñadas, produjeron toxicidad fetal (es decir, pérdida total de las camadas).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL