

Ref.: MT902322/17

Reg. I.S.P. N° F-7302/15

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
S. DEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
17 NOV 2017	
N° Ref:	MT902322/17
N° Registro:	F-7302/15
Firma Profesional:	[Firma]

COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Metilfenidato Clorhidrato 20 mg

Excipientes: ~~Celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, povidona, hipromelosa, colorante FD y C Azul N° 2, laca aluminica, estearato de magnesio y talco.~~ (Colocar listado cualitativo de excipientes, según fórmula aprobada)

FARMACOLOGÍA:

Aunque el mecanismo primario de acción es mayormente desconocido, los efectos del Metilfenidato parecen estar relacionados con el bloqueo del mecanismo de recaptación de las neuronas dopaminérgicas. En niños con trastornos de déficit de atención, Metilfenidato, disminuye la inquietud y potencia la capacidad para poner atención.

En narcolepsia, el Metilfenidato parece actuar a nivel de la corteza cerebral y estructuras subcorticales, incluyendo el talamus, para producir estimulación a nivel del SNC, resultando en un aumento de la actividad motora, la alerta mental, disminución de la sensación de fatiga y euforia moderada.

FARMACOCINÉTICA:

El metilfenidato se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal. Desde el comprimido de liberación sostenida, el metilfenidato se absorbe más lentamente, pero de forma igualmente extensa que el de liberación inmediata.

En niños el Tmax para el comprimido de liberación sostenida es de 4.7 horas (rango de 1.3 a 8.2 horas) en comparación a 1.9 horas (rango de 0.3 a 4.4 horas) correspondiente al comprimido de liberación inmediata.

El efecto obtenido con el comprimido de liberación sostenida persiste por aproximadamente 8 horas. Con el comprimido de liberación inmediata persiste por 3 a 6 horas.

La excreción se realiza principalmente por la orina y se ha observado que es menor en niños que en adultos (67% y 86% respectivamente).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

INDICACIONES:

El Metilfenidato está indicado:

- Como coadyuvante en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), que incluye medidas sociales, educativas y psicológicas, en niños a partir de los **6 años de edad y en adultos**.
- En el tratamiento de los síntomas de la narcolepsia.

NOTA: Estos comprimidos se deben usar una vez que se ha titulado la dosis efectiva con la forma de liberación convencional.

Cuando el esquema posológico establecido para los comprimidos de liberación convencional (inmediata) corresponde a administraciones comprendidas dentro de 8 horas, su reemplazo por comprimidos de liberación sostenida permite:

- Asegurar el cumplimiento del tratamiento.
- Evitar la administración a mediodía.
- Desincentivar el potencial de abuso.

POSOLOGÍA:**Niños mayores de 6 años:**

El comprimido de liberación prolongada presenta una duración de acción de aproximadamente 8 horas. Por lo tanto, puede usarse en reemplazo de los comprimidos de liberación inmediata, cuando la dosis de 8 horas del comprimido de liberación sostenida corresponde a la dosis administrada en 8 horas, con los comprimidos de liberación inmediata, previamente determinada mediante la titulación correspondiente.

No se recomienda administrar más de 60 mg por día.

Se recomienda suspender el tratamiento durante los fines de semana y durante el periodo de vacaciones.

Si no se observa mejoría luego de un mes de tratamiento con la dosis ya debidamente ajustada, debe discontinuarse el tratamiento.

El metilfenidato debiera ser discontinuado periódicamente para evaluar la condición del niño.

La mejoría puede mantenerse cuando se discontinúa el fármaco temporal o permanentemente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

Adultos

~~Narcolepsia y tratamiento por déficit de atención e hiperactividad~~

El comprimido de liberación prolongada presenta una duración de acción de aproximadamente 8 horas. Por lo tanto, puede usarse en reemplazo de los comprimidos de liberación inmediata, cuando la dosis de 8 horas del comprimido de liberación sostenida corresponde a la dosis administrada en 8 horas con los comprimidos de liberación inmediata, previamente determinada mediante la titulación correspondiente.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comunes asociadas al uso de Metilfenidato son nerviosismo e insomnio. Estas son generalmente controladas reduciendo la dosis u omitiendo la dosis de la tarde o noche.

Otras reacciones adversas descritas y que requieren de atención médica son: Hipertensión; taquicardia (especialmente con dosis mayores de 0,5 mg/kg); angina; artralgia; disquinesia; fiebre; rash o heridas cutáneas; púrpura trombocitopénica. Con incidencia rara se ha descrito visión borrosa (o cualquier otra alteración visual) y síndrome de Tourette. Con el uso prolongado o de altas dosis se puede presentar psicosis tóxica y pérdida de peso (posiblemente más frecuente en niños).

Otras reacciones que no requieren de atención médica a menos que sean demasiado molestas o no desaparezcan con el tratamiento son: anorexia; estimulación del sistema nervioso central; mareos; somnolencia; dolor de cabeza; náuseas y dolor de estómago.

Si al discontinuar el tratamiento se presenta depresión mental severa, comportamientos inusuales y debilidad o cansancio inusual, se deberá dar atención médica ya que pueden ser signos de privación.

INTERACCIONES:

El Metilfenidato puede tener interacciones con varios otros medicamentos.

Las de mayor significancia clínica son con:

Otros medicamentos estimulantes del S.N.C.: Se puede producir una estimulación a niveles excesivos debido a la suma de los efectos del Metilfenidato y los otros estimulantes. lo que puede causar irritabilidad; nerviosismo; insomnio o, posiblemente, convulsiones o arritmias cardíacas.

Inhibidores de monoamino oxidasa; furazolidona; procarbazona y selegilina: El Uso concurrente puede potenciar los efectos del metilfenidato, pudiendo producirse una crisis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

hipertensiva. El Metilfenidato no debe ser administrado en forma concomitante con estas drogas debiéndose esperar 14 días luego de discontinuar éstas antes de administrar Metilfenidato.

Pimozida: El uso conjunto con Metilfenidato puede enmascarar la causa de aparición de tics, ya que el Metilfenidato por si mismo puede ocasionarlos. Antes de iniciar una terapia con pimozida debe ser discontinuado el uso de Metilfenidato.

Otras interacciones de menor significancia clínica se presentan con:

Anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica: El uso conjunto puede intensificar los efectos anticolinérgicos.

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

Anticonvulsivantes como fenitoína; fenobarbital, difenilhidantoína o primidona; Anticoagulantes derivados de cumarina o indandiona; fenilbutazona: Sus concentraciones plasmáticas pueden ser aumentadas al usarlos en conjunto con Metilfenidato, lo que puede resultar en efectos tóxicos. En estos casos puede ser necesario un ajuste de dosis.

Antidepresivos tricíclicos, especialmente clomipramina, desipramina e imipramina: Su concentración plasmática puede ser aumentada al usar en conjunto. También pueden antagonizar el efecto del Metilfenidato, **por lo que se requiere ajustar la dosis con estas drogas.**

Antihipertensivos o diuréticos utilizados como antihipertensivos: Los efectos hipotensores pueden verse disminuidos.

Vasopresores: El efecto presor puede ser potenciado.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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 el Metilfenidato debería usarse durante el embarazo, solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

Lactancia: No se sabe si el 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.

Uso pediátrico:

Metilfenidato no debe ser administrado a niños menores de 6 años de edad, dado que la seguridad y eficacia en ellos no está establecida.

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 requieren un monitoreo cuidadosos de la estatura y el peso. En caso de observar disminución de crecimiento, suspender el tratamiento.

~~Aunque no ha sido establecida una relación causal, se ha asociado el uso prolongado de metilfenidato con disminución del crecimiento (moderada reducción del aumento de peso y ligero retraso del crecimiento). De acuerdo a esto, los pacientes que requieran terapia prolongada deberían ser cuidadosamente monitoreados.~~

Metilfenidato no debería ser administrado en caso de depresión severa ya sea de origen endógena o exógena.

No debería usarse en niños psicóticos, ya que, las experiencias clínicas sugieren que, en niños psicóticos, la administración de Metilfenidato puede exacerbar los síntomas de alteraciones en el comportamiento y desórdenes de pensamiento.

Metilfenidato no debe ser administrado para la prevención o tratamiento de estados normales de fatiga.

Hay evidencias clínicas que sugieren que Metilfenidato puede disminuir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes previos de episodios epilépticos; pacientes con anormalidades previas en el EEG y ausencia de epilepsia y, muy raramente, en pacientes con ausencia de antecedentes epilépticos y sin evidencia anterior de EEG anormal.

La seguridad en el uso concomitante de anticonvulsivos y Metilfenidato no ha sido establecida. En presencia de episodios epilépticos la droga debería ser discontinuada.

Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión. La presión sanguínea debería ser monitoreada a intervalos apropiados en todos los pacientes a quienes se les administra Metilfenidato, especialmente aquellos con hipertensión.

Se recomienda suspender el tratamiento durante los fines de semana y durante el período de vacaciones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

Tratamiento de mantenimiento o prolongado: El uso prolongado del metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El médico que decida utilizar este producto durante periodos prolongados en pacientes con ADHD debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo periodos de prueba sin medicación, para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Es posible que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento: Si se observa un empeoramiento paradójico de los síntomas u otros acontecimientos adversos, se debe reducir la dosis o, si es necesario, suspender la administración del fármaco. El tratamiento farmacológico se suspende habitualmente durante o después de la pubertad.

Dependencia: Metilfenidato debe administrarse con precaución a pacientes emocionalmente inestables tales como aquellos con antecedentes de dependencia a fármacos o alcoholismo, ya que, estos pacientes pueden aumentar la dosis por iniciativa propia. El uso abusivo crónico de este medicamento puede conducir a una marcada tolerancia y dependencia psicológica con una variedad de comportamiento anormal. Episodios psicóticos francos pueden ocurrir especialmente con el abuso por vía parenteral. Se debe efectuar estrecha vigilancia durante el retiro del medicamento después de un uso abusivo, ya que, puede producirse una depresión severa, así como dejar en evidencia efectos de hiperactividad crónica. De igual manera debe efectuarse una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos básicos de personalidad.

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.

CONTRAINDICACIONES:

El Metilfenidato se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones médicas debido a que ellas pueden agravarse en presencia de esta droga:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg

- Pacientes con conocida hipersensibilidad ~~a la droga~~ al Metilfenidato o a otros componentes del producto.
- Pacientes con Ansiedad y tensión marcadas, ya que el fármaco puede empeorar estos síntomas.
- Pacientes con Glaucoma.
- Pacientes con antecedentes familiares o diagnóstico de síndrome de Tourette o Pacientes con tic motores.
- Pacientes con hipertiroidismo.
- Pacientes con angina de pecho grave.
- Pacientes con arritmias cardíacas.
- Pacientes con hipertensión grave.
- Pacientes que manifiestan en la actualidad depresión mental grave, anorexia nerviosa, síntomas psicóticos o tendencia suicida, ya que el fármaco podría empeorar estos trastornos.
- Pacientes con antecedentes de dependencia a drogas o alcoholismo.
- Se debe evitar el uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), se debe esperar 14 días luego de la suspensión del tratamiento con estos fármacos, ya que se pueden producir crisis de hipertensión.

~~El factor riesgo/beneficio deberá ser evaluado para su eventual uso en presencia de las siguientes situaciones:~~

~~Inestabilidad emocional, incluyendo historial de alcoholismo o dependencia a drogas.~~

~~Epilepsia y otros trastornos convulsivos.~~

~~Síndrome de Tourette.~~

~~Hipertensión~~

~~Psicosis~~

SOBREDOSIS:

Los efectos clínicos de una sobredosis se pueden manifestar con agitación; arritmias cardíacas; confusión; delirio; sequedad de boca o membranas mucosas; euforia; fiebre; alucinaciones; dolor de cabeza severo; hiperreflexia; aumento de la presión sanguínea; sudoración excesiva; temblores musculares; midriasis; palpitaciones; convulsiones; taquicardia; temblor y vómitos.

El tratamiento consiste en medidas para disminuir la absorción del Metilfenidato como inducir el vómito y lavado gástrico y de tratamiento específico en el caso de una sobredosis severa, administrando un barbitúrico de acción corta, titulando cuidadosamente la dosis.

El tratamiento de soporte incluye el mantenerlo quieto; asegurar una adecuada función circulatoria y respiratoria y utilizar procedimientos de enfriamiento externo en casos de hiperpirexia.

Ref.: MT902322/17

Reg. I.S.P. N° F-7302/15

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg**

PRESENTACIÓN:

Envase con xx comprimidos de 20 mg

ALMACENAMIENTO:

Guárdese en lugar fresco, seco, a no más de 30°C, al abrigo de la luz, y fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ARADIX RETARD COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 20 mg**

BIBLIOGRAFIA

Martindale. The Extra Pharmacopoeia James E.F. Reynolds. 32Th. Ed. The Royal Pharmaceutical Society London, 1999 p.1483

USP DI 19th Ed. Vol. I. "Drug Information for the Health Care Professional". Micromedex Inc., Taunton, Massachusetts United States of America. 1999. p.1987 - 1990.

USP DI 19th Ed. Vol. II; "Advice for the Patient"; Micromedex Inc.; Taunton Massachusetts; U.S.A. 1999 p. 1127 – 1129.

"AHFS Drug Information" The American Society of Health System Pharmacists, United States of America, 1999, p. 2038-2041.

Physicians Desk Reference 53 Ed. 1999. Medical Economics Company. Montvale, USA p. 2078-2079.

**Resolución Exenta N°743 de fecha 30 de enero de 2006, Instituto de Salud Pública
"Incorporación en folletos de información al profesional y paciente de información
relacionada con seguridad de uso de productos que contienen metilfenidato"**

**Resolución Exenta N°7512 de fecha 1° de septiembre de 2005, Instituto de Salud Pública.
"Los rótulos de los productos farmacéuticos deberán señalar todos los excipientes que
constituyen la formulación"**

