FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Equasym 10 mg cápsulas duras de liberación modificada

Equasym 20 mg cápsulas duras de liberación modificada

Equasym 30 mg cápsulas duras de liberación modificada

Equasym 40 mg cápsulas duras de liberación modificada

Equasym 50 mg cápsulas duras de liberación modificada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Equasym 10 mg cápsulas:
Cada cápsula contiene 10 mg de metilfenidato hidrocloruro que corresponde a 8,65 mg de metilfenidato.

Equasym 20 mg cápsulas:
Cada cápsula contiene 20 mg de metilfenidato hidrocloruro que corresponde a 17,30 mg de metilfenidato.
Equasym 30 mg cápsulas:
Cada cápsula contiene 30 mg de metilfenidato hidrocloruro que corresponde a 25,94 mg de metilfenidato.

Equasym 40 mg cápsulas:
Cada cápsula contiene 40 mg de metilfenidato hidrocloruro que corresponde a 34,59 mg de metilfenidato.

Equasym 50 mg cápsulas:
Cada cápsula contiene 50 mg de metilfenidato hidrocloruro que corresponde a 43,24 mg de metilfenidato.

Excipiente(s) con efecto conocido

45 mg de sacarosa/cápsula para Equasym 10 mg
90 mg de sacarosa/cápsula para Equasym 20 mg
135 mg de sacarosa/cápsula para Equasym 30 mg
180 mg de sacarosa/cápsula de Equasym 40mg
225 mg de sacarosa/cápsula de Equasym 50mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación modificada.

Equasym 10 mg cápsulas:la cápsula tiene una tapa opaca verde oscura con “S544” impreso en blanco y un cuerpo opaco blanco con “10mg” impreso en negro.

Equasym 20 mg cápsulas: la cápsula tiene una tapa opaca azul con “S544” impreso en blanco y un cuerpo opaco blanco con “20 mg”impreso en negro.

Equasym 30 mg cápsulas: la cápsula tiene una tapa opaca marrón rojiza con “S544” impreso en blanco y un cuerpo opaco blanco con “30mg” impreso en negro.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Equasym 40 mg cápsulas: la cápsula tiene una tapa opaca amarilla marfil con “S544” impreso en negro y un cuerpo opaco blanco con “40 mg” impreso en negro.

Equasym 50 mg cápsulas: la cápsula tiene una tapa opaca morada con “S544” impreso en blanco y un cuerpo opaco blanco con “50 mg” impreso en negro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Trastorno por déficit de atención-hiperactividad (TDAH)

Metilfenidato 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 así 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 este síndrome 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. 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.

4.2. Posología y forma de administración

Equasym consta de un componente de liberación inmediata (30% de la dosis) y un componente de liberación modificada (70% de la dosis). Por lo tanto, Equasym 10 mg proporciona una dosis de liberación inmediata de 3 mg y una dosis de liberación prolongada de 7 mg de metilfenidato hidrocloruro. La parte de liberación prolongada de cada dosis está diseñada para mantener la respuesta al tratamiento por la tarde sin tener que tomar una dosis a mediodía. Está diseñada para proporcionar niveles plasmáticos terapéuticos durante un periodo de aproximadamente 8 horas, lo que coincide con la jornada escolar en vez de durante todo el día (ver sección 5.2 “Propiedades farmacocinéticas”). Por ejemplo, 20 mg de Equasym pretende sustituir a 10 mg con el desayuno y 10 mg con la comida de metilfenidato hidrocloruro de liberación inmediata.

<u>Población pediátrica (niños (de 6 o más años) y adolescentes)</u>

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Screening pretratamiento
Antes de prescribir, es necesario realizar una evaluación basal del estado cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y ritmo cardiaco. La medicación concomitante, los trastornos o síntomas co-mórbidos médicos y psiquiátricos pasados y presentes, antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca/inexplicada y un registro detallado de altura y peso antes del tratamiento en un gráfico de crecimiento (ver secciones 4.3 y 4.4) deben estar documentados en la historia completa.

Control continuo
Se deben controlar continuamente el crecimiento y los estados psiquiátrico y cardiovascular (ver sección 4.4).

- 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 preexistentes 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.

Ajuste de dosis
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. Esto normalmente se consigue utilizando una formulación de liberación inmediata tomada en dosis divididas. La dosis inicial recomendada diaria es de 5 mg una vez o dos veces al día (por ej.: con el desayuno y la comida), aumentando en caso necesario en incrementos semanales de 5-10 mg en la dosis diaria según la tolerabilidad y el grado de eficacia observado. Se puede utilizar Equasym 10 mg una vez al día en vez de metilfenidato hidrocloruro de liberación inmediata 5 mg dos veces al día desde el comienzo del tratamiento cuando el médico considere que la administración dos veces al día es adecuada desde el comienzo y, sin embargo, la administración del tratamiento dos veces al día no es práctica.

La dosis máxima diaria de metilfenidato hidrocloruro es de 60 mg.

En el caso de dosis que no sean posibles/prácticas con esta concentración, hay disponibles otras concentraciones de este medicamento u otros medicamentos cuyo principio activo es metilfenidato.

Pacientes que actualmente utilizan metilfenidato: a los pacientes que reciben tratamiento establecido con una formulación de metilfenidato hidrocloruro de liberación inmediata se les puede cambiar a la dosis diaria equivalente en miligramos de Equasym.

Equasym no se debe tomar demasiado tarde por la mañana ya que puede ocasionar alteraciones del sueño. Si el efecto del medicamento desaparece demasiado pronto avanzada la tarde, podría reaparecer una alteración del comportamiento y/o incapacidad para dormir. Una pequeña dosis de un comprimido de metilfenidato hidrocloruro de liberación inmediata avanzado el día podría ayudar a resolver este problema. En ese caso, se podría considerar la posibilidad de conseguir un control adecuado de los síntomas con un régimen de metilfenidato de liberación inmediata dos veces al día. Se deben tener en cuenta las ventajas y los inconvenientes de una pequeña dosis de metilfenidato de liberación inmediata por la tarde frente a los problemas para dormir.

En caso de necesitar una dosis adicional tardía de metilfenidato de liberación inmediata, no se debe continuar el tratamiento con Equasym, a menos que se sepa que la misma dosis adicional sería también necesaria con un régimen convencional de liberación inmediata con dosis equivalentes con el desayuno/comida. Se debe utilizar el régimen que consiga un control satisfactorio de los síntomas con la dosis total diaria más baja.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Equasym se debe administrar por la mañana antes del desayuno.
Las cápsulas se pueden tragar enteras con la ayuda de líquidos o, de forma alternativa, se puede abrir la cápsula y verter el contenido sobre una pequeña cantidad (una cucharada) de compota de manzana, y tomar inmediatamente, sin guardar para usar más adelante. Después de tomar la compota de manzana con el contenido vertido, se debe beber líquido, como agua. Las cápsulas y el contenido de la cápsula no se deben triturar ni masticar.

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 escolares). 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.

Adultos
El metilfenidato no está autorizado para su uso en adultos con TDAH. No se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

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

4.3. Contraindicaciones

Equasym está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- Glaucoma;
- Feocromocitoma;
- Durante el tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa, o en los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos fármacos, por el riesgo de crisis hipertensivas (ver sección 4.5.);
- 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);

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos provocados por la disfunción de los canales iónicos);
- Trastornos cerebrovasculares preexistentes, aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o apoplejía.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Uso a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes
La seguridad y eficacia del uso de metilfenidato a largo plazo 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. 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 4.2 y 4.4 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 escolares). Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Uso en adultos
El metilfenidato no está autorizado para su uso en adultos con TDAH. No se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

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

Estado cardiovascular
Los pacientes a los que se está considerando administrar un tratamiento con estimulantes deben tener una historia detallada (incluyendo una evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca o inexplicada o arritmia maligna) y un examen físico para evaluar la presencia de trastornos cardiacos, y deben someterse a evaluaciones cardiacas especializadas posteriores si los hallazgos iniciales sugieren estos antecedentes o trastornos. Los pacientes que desarrollen síntomas como palpitaciones, dolor opresivo en el pecho, síncope sin explicación, disnea u otros síntomas que sugieran un trastorno cardiaco durante el tratamiento con metilfenidato deben someterse a una evaluación cardiaca especializada inmediata.

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,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

pero, por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas. 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 sección 4.3 para ver en qué afecciones 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 preexistentes, a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardiaco pediátrico (ver sección 4.3 'Contraindicaciones').

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros trastornos cardiacos graves
Se ha notificado muerte súbita asociada al uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales en niños, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardiacos graves. Aunque algunos problemas cardiacos 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 cardiacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardiaco, u otros problemas cardiacos graves que puedan suponer un aumento de la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante.

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

Trastornos cerebrovasculares
Ver sección 4.3 para las afecciones cerebrovasculares en las 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 la aparición 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 hemiplejia cerebral.

Trastornos psiquiátricos
La comorbilidad 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 preexistentes, 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 maníacos preexistentes
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 maniacos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La aparición de nuevos síntomas psicóticos (alucinaciones visuales/táctiles/auditivas y delirios) o maniacos 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 maniacos o psicóticos, se debe considerar una posible relación causal con metilfenidato y puede ser adecuado suspender el tratamiento.

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 puede ser apropiado aumentar o reducir la dosis. Se puede considerar la 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 debe 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.

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 sección 4.2). 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: se deben registrar la altura, peso y apetito 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

Priapismo
Se han notificado erecciones prolongadas y dolorosas asociadas a los medicamentos con metilfenidato, principalmente en asociación con un cambio en el régimen de tratamiento con metilfenidato. Los pacientes que presentan erecciones anormalmente sostenidas o frecuentes y dolorosas deben procurar atención médica de inmediato.

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. 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), el abuso de sustancias previo o actual 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 durante la retirada del uso abusivo ya que puede aparecer una depresión grave.

Aumento de la presión intraocular y glaucoma
Se han notificado casos de aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma (incluidos el glaucoma de ángulo abierto y el glaucoma de ángulo cerrado) asociados al tratamiento con metilfenidato (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar síntomas indicativos de aumento de la PIO y glaucoma. Se debe consultar con un oftalmólogo y considerar la interrupción del tratamiento con metilfenidato en caso de aumento de la PIO (ver sección 4.3). Se recomienda la monitorización oftalmológica de los pacientes con antecedentes de aumento de la PIO.

Fatiga
El metilfenidato no debe utilizarse para la prevención o el tratamiento de los estados de fatiga normales.

Excipientes
Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditarioa a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Elección de la formulación de metilfenidato
La elección de la formulación del medicamento que contiene metilfenidato debe establecerla el especialista caso por caso y depende de la duración deseada del efecto.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción 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 tratamiento con metilfenidato.

Interacciones farmacodinámicas

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

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 las secciones sobre afecciones cardiovasculares y cerebrovasculares de la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Metilfenidato está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO (ver sección 4.3 Contraindicaciones), por el riesgo de una crisis hipertensiva.

Uso con alcohol

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de los fármacos 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 la presión sanguínea durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debe usarse en el día de la cirugía.

Uso con agonistas alfa 2 de acción central (por ejemplo, clonidina)
Se han notificado efectos adversos graves, incluyendo muerte súbita con el uso concomitante con clonidina. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad del uso de metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas alfa 2 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un estudio de cohorte, con un total aproximado de 3.400 embarazos expuestos durante el primer trimestre, no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales. Se observó un pequeño aumento en la aparición de malformaciones cardiacas (riesgo relativo ajustado combinado, 1,3; IC del 95 %, 1,0-1,6), correspondiente a 3 lactantes más nacidos con malformaciones cardiacas congénitas por cada 1.000 mujeres que reciben metilfenidato durante el primer trimestre del embarazo, comparado con embarazos no expuestos.
Se han notificado casos de toxicidad cardiorrespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontáneas.

Los estudios en animales solo mostraron toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas (ver sección 5.3).

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

Lactancia

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 si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos 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 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y se les debe

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

aconsejar que si se ven afectados por ellos, deben evitar actividades potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) observadas en los ensayos clínicos y en las notificaciones espontáneas post-comercialización de Equasym y las que se han notificado con otras formulaciones de metilfenidato hidrocloruro. Si las frecuencias de las reacciones adversas de Equasym y de la otra formulación de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las dos bases de datos.

Estimación de frecuencias: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100); raras (≥1/10000 a <1/1000); muy raras (<1/10000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacción adversa**
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes:	Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras: No conocida:	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes:	Reacciones de hipersensibilidad tales como edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, inflamación auricular, enfermedad bullar, enfermedades exfoliativas, urticaria, pruritos, y erupciones
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*	
Frecuentes:	Anorexia, disminución del apetito, reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*
Trastornos psiquiátricos*	
Muy frecuentes: Frecuentes:	Insomnio, nerviosismo Anorexia, labilidad emocional, agresividad*, agitación*, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, comportamiento anormal, bruxismo**
Poco frecuentes: Raras: Muy raras: No conocida:	Trastornos psicóticos*, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles*, ira, ideación suicida*, cambios de humor, humor alterado, intranquilidad, lloro, tics*, empeoramiento de tics preexistentes o síndrome de Tourette*, hipervigilancia, trastornos del sueño Manía*, desorientación, trastornos de la libido, trastorno obsesivo-compulsivo (incluidas tricotilomanía y dermatilomanía) Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*, humor depresivo transitorio*, pensamientos anormales, apatía Delirios*, trastornos del pensamiento*, estado de confusión, dependencia, logorrea
Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata (frecuencia no conocida).	
Trastornos del sistema nervioso	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Muy frecuentes: Frecuentes: Poco frecuentes: Muy raras: No conocida:	Cefalea Mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora, somnolencia Sedación, temblor Convulsiones, movimientos coreoatetósicos, déficit neurológico 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), convulsiones del gran mal*, migraña, disfemia
Trastornos oculares	
Poco frecuentes: Raras: No conocida:	Diplopía, visión borrosa, ojo seco*** Dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual Aumento de la presión intraocular, glaucoma
Trastornos cardiacos*	
Frecuentes: Poco frecuentes: Raras: Muy raras: No conocida:	Arritmia, taquicardia, palpitaciones Dolor en el pecho Angina de pecho Parada cardiaca, infarto de miocardio Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístoles
Trastornos vasculares*	
Frecuentes: Muy raras: No conocida:	Hipertensión Arteritis y/u oclusión cerebral, frío en las extremidades, fenómeno de Raynaud Contusión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes: Poco frecuentes: No conocida	Tos, dolor faringolaríngeo Disnea Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes: Poco frecuentes:	Dolor abdominal, diarrea, náuseas, malestar gástrico y vómitos, boca seca Estreñimiento
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes: Muy raras:	Aumento de las enzimas hepáticas Función hepática anormal, incluyendo coma hepático
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Alopecia, prurito, erupción, urticaria
Poco frecuentes: Raras: Muy raras:	Edema angioneurótico, enfermedad bullar, enfermedades exfoliativas Hiperhidrosis, erupción macular, eritema Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa fija
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuentes: Poco frecuentes: Muy raras: No conocida:	Artralgia Mialgia, espasmos musculares Calambres musculares Trismus**
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes: No conocida:	Hematuria Incontinencia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Raras:	Ginecomastia
No conocida:	Priapismo, aumento de las erecciones y erecciones prolongadas* disfunción erectil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
Frecuentes: Poco frecuentes: Muy raras: No conocida:	Pirexia, retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños* Dolor de pecho, fatiga Muerte cardiaca súbita* Malestar torácico, hiperpirexia
Exploraciones complementarias	
Frecuentes: Poco frecuentes: Muy raras:	Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardiaco (generalmente aumento)*, disminución de peso 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 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

** Según la frecuencia calculada en estudios de TDAH en adultos (no se notificaron casos en estudios pediátricos)

*** Frecuencia derivada de ensayos clínicos en adultos y no basada en datos de ensayos realizados en niños y adolescentes; también puede ser pertinente para niños y adolescentes

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

La liberación prolongada de metilfenidato de las formulaciones de acción prolongada se debe tener en cuenta al tratar a pacientes con sobredosis.

Signos y síntomas

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

Tratamiento

No hay un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato.

El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo apropiadas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 destoxificación 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicoanalépticos, psicoestimulantes y agentes utilizados para el TDAH y nootrópicos, agentes simpaticomiméticos de acción central, código ATC: N06BA04

Mecanismo de acción

Equasym es un estimulante leve del SNC con efectos más prominentes en las actividades mentales que en las actividades motoras. Su modo de acción en el ser humano no está completamente dilucidado, pero se cree que sus efectos se deben a la estimulación cortical y posiblemente a la estimulación del sistema de activación reticular.

En un estudio pivotal, de los 327 sujetos aleatorizados, 318 sujetos con edades comprendidas entre 6 y 12 años recibieron al menos una dosis del medicamento del estudio. Las puntuaciones de la escala de Conner de IOWA, la principal de la eficacia, evaluado por los profesores durante la jornada escolar, mostraron los siguientes resultados en la población por protocolo (279 pacientes tratados durante 21 días):

	Placebo (N=39)[a]	**Metilfenidato de liberación inmediata (N=120)[b]**	**Equasym (N=120)**
Media basal (DE)	6,0 (3,64)	6,1 (3,74)	5,8 (3,59)
Día 21/Retirada			
Media de mínimos cuadrados (EE)	7,7 (0,50)	4,3 (0,29)	4,5 (0,29)
IC del 95%	6,69, 8,66	3,71, 4,84	3,98, 51,0
Diferencia del placebo	-	-3,4	-3,1
IC del 95% de la diferencia	-	-4,53, -2,26	-4,26, -2,00
Valor p[c]	-	<0,001	<0,001
Diferencia del MLI	-	-	-0,3
IC inferior del 97,5% para la diferencia	-	-	-1,06
[a] N=38 en el día 7; [b] N=118 en el día 7; [c] Grupos de tratamiento comparados utilizando ANCOVA, con efectos de tratamiento y línea basal como covariables			

A diferencia de estos resultados de la variable principal de la eficacia, las diferencias entre los grupos de Equasym y de metilfenidato de liberación inmediata se observaron en la variable secundaria de la eficacia, la escala de Conner de IOWA para padres. Esto se basó en evaluaciones realizadas más avanzada la tarde,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

lo que sugiere que hay cierta pérdida de la eficacia de Equasym una vez avanzado el día en comparación con metilfenidato de liberación inmediata dos veces al día. Ver asimismo la sección 5.2. (Propiedades farmacocinéticas) y la sección 4.2 (Posología y forma de administración).

No se ha establecido claramente el mecanismo por el que Equasym ejerce sus efectos mentales y conductuales en niños, ni hay indicios concluyentes que demuestren la relación entre estos efectos y el estado del sistema nervioso central. Se cree que bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. Equasym es una mezcla racémica de los enantiómeros *d* y *l-treo* de metilfenidato. El enantiómero *d* es farmacológicamente más activo que el enantiómero *l*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El perfil plasmático de Equasym muestra dos fases de liberación del principio activo, con un aumento inicial pronunciado similar a un comprimido de metilfenidato de liberación inmediata y un segundo aumento aproximadamente tres horas después, seguidas de un descenso gradual.

Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 40 nmol/litro (11 ng/ml), como media, 1-2 horas después de la administración de 0,30 mg/kg. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas muestran una variabilidad considerable entre sujetos.

Los límites de las concentraciones a 1,5 horas fueron de 3,2–13,3 ng/ml con una media de 7,7 ng/ml. La segunda fase de liberación produjo otra concentración máxima observada en la mayoría de los sujetos a 4,5 horas después de la administración, con concentraciones observadas entre 4,9 y 15,5 ng/ml y una media de 8,2 ng/ml. La administración de una formulación de liberación prolongada con el desayuno, en vez de dos comprimidos de la formulación de liberación inmediata (desayuno y comida), podría reducir el nivel mínimo de metilfenidato antes de la comida y el nivel máximo después de la comida, y es posible que los niveles plasmáticos estén más bajos tras finalizar la jornada escolar. Los datos de los ensayos clínicos sugieren que los diferentes perfiles farmacocinéticos podrían producir un patrón diferente de comportamiento y control de los síntomas durante el día en algunos pacientes en comparación con un régimen convencional de metilfenidato de liberación inmediata. En concreto, podría haber una reducción en el control de los síntomas avanzada la tarde (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas). Estas diferencias se deben tener en cuenta al evaluar las necesidades individuales.

El área bajo la curva de concentración plasmática (AUC), así como la concentración plasmática máxima, es proporcional a la dosis.

Efectos de los alimentos

La ingesta junto con alimentos con alto contenido de grasa retrasa la absorción ($T_{máx}$) en aproximadamente una hora, aumenta la concentración máxima ($C_{máx}$) en aproximadamente un 30% y aumenta la cantidad absorbida (AUC) en aproximadamente un 17%.

Administración vertiendo el contenido

La $C_{máx}$, el $T_{máx}$ y el AUC del contenido vertido de la cápsula de Equasym son similares (bioequivalentes) a los de la cápsula intacta. Por lo tanto, se puede administrar Equasym como una cápsula intacta, o se puede abrir la cápsula y tragar el contenido, sin masticar, inmediatamente después de verterlo sobre compota de manzana u otro alimento de textura blanda similar.

Edad

No se ha estudiado la farmacocinética de Equasym en niños menores de 7 años.

Disponibilidad sistémica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Debido al extenso metabolismo de primer paso, la disponibilidad sistémica representa aproximadamente el 30% (11-51%) de la dosis.

Distribución
En la sangre, el metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen en el plasma (57%) y en los eritrocitos (43%). Metilfenidato y sus metabolitos tienen una baja unión a proteínas plasmáticas (10-33%). Se ha calculado que la distribución aparente es de 13,1 litros/kg.

Eliminación
Metilfenidato se elimina del plasma con una semivida media de 2 horas, y el aclaramiento sistémico medio calculado es de 10 litros/h/kg.

En el plazo de 48-96 horas, el 78-97% de la dosis administrada se excreta en la orina y el 1-3% en las heces en forma de metabolitos.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad
En estudios de carcinogenicidad *in vivo* en ratas y ratones, se observó un aumento del número de tumores hepáticos malignos solo 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 múltiplos bajos de la dosis terapéutica.

Embarazo - Desarrollo embrional/fetal
Metilfenidato no se considera un teratógeno en ratas y conejos. Se observó toxicidad fetal (es decir, pérdida total de las camadas) y toxicidad materna en las ratas con dosis maternas tóxicas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Esferas de azúcar (Sacarosa, Almidón de maíz)
Povidona K29 a K32
Opadry YS-1-7006 claro (hipromelosa, macrogol 400 y macrogol 8000)
Dispersión acuosa de etilcelulosa
Sebacato de dibutilo

Cuerpo de la cápsula:
Gelatina
Dióxido de titanio (E171)
Sólo en las cápsulas de 10 mg: Índigo carmín (E132), Óxido de hierro amarillo (E172)
Sólo en las cápsulas de 20 mg: Índigo carmín (E132)
Sólo en las cápsulas de 30 mg: Índigo carmín (E132), Óxido de hierro rojo (E172)
Sólo en las cápsulas de 40 mg: Óxido de hierro amarillo (E172)
Sólo en las cápsulas de 50 mg: Índigo carmín (E132), óxido de hierro rojo (E172)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tinta de impresión blanca: (sólo en cápsulas de 10,20,30 y 50 mg)
Goma laca
Propilenglicol
Hidróxido de sodio
Povidona K16
Dióxido de titanio (E171)

Tinta de impresión negra:
Barniz de goma laca al 45% (20% esterificado) en etanol
Propilenglicol
Hidróxido de amonio al 28%
Óxido de hierro negro (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/Aclar transparente u opaco con tapa de papel de aluminio y revestimiento de sello de vinilo.

Tamaños de envases para 10, 20, 30 mg
10 cápsulas duras de liberación modificada.
28 cápsulas duras de liberación modificada.
30 cápsulas duras de liberación modificada.
60 cápsulas duras de liberación modificada.
100 cápsulas duras de liberación modificada (solo 10 mg y 20 mg cápsulas)

Tamaños de envases para 40, 50, 60 mg
28 cápsulas duras de liberación modificada.
30 cápsulas duras de liberación modificada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublín 2
D02 HW68
Irlanda

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Equasym 10 mg cápsulas duras de liberación modificada: 76061
Equasym 20 mg cápsulas duras de liberación modificada : 76076
Equasym 30 mg cápsulas duras de liberación modificada : 76060
Equasym 40 mg cápsulas duras de liberación modificada: 77163
Equasym 50 mg cápsulas duras de liberación modificada: 77164

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: *Junio 2012*
Fecha de la última renovación: 14 de Mayo de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2025

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios