

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metilfenidato Tecnigen 18 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Metilfenidato Tecnigen 36 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Metilfenidato Tecnigen 54 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Metilfenidato Tecnigen 18 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 18 mg de hidrocloreuro de metilfenidato (equivalente a 15,57 mg de metilfenidato)

Metilfenidato Tecnigen 36 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 36 mg de hidrocloreuro de metilfenidato (equivalente a 31,13 mg de metilfenidato)

Metilfenidato Tecnigen 54 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 54 mg de hidrocloreuro de metilfenidato (equivalente a 46,70 mg de metilfenidato)

#### Excipientes con efecto conocido:

Metilfenidato Tecnigen 18 mg comprimidos de liberación prolongada EFG:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene un máximo de 12,30 mg de sacarosa.

Metilfenidato Tecnigen 36 mg comprimidos de liberación prolongada EFG:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene un máximo de 24,60 mg de sacarosa.

Metilfenidato Tecnigen 54 mg comprimidos de liberación prolongada EFG:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene un máximo de 36,90 mg de sacarosa.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Metilfenidato Tecnigen 18 mg comprimidos de liberación prolongada EFG:

Comprimidos redondos, biconvexos, de color amarillento a amarillo de 6,3 mm.

Metilfenidato Tecnigen 36 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos oblongos, biconvexos, de color blanquecino a blanco de 11,3 x 5,3 mm con ranuras en ambos lados. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Metilfenidato Tecnigen 54 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos oblongos, biconvexos, de color rojizo a rojo de 13,3 x 6,4 mm con ranuras en ambos lados. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) Metilfenidato Tecnigen 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 y adolescentes 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 del DSM-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, educativas 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 medicamento 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 con las directrices de prescripción y diagnóstico.

#### **4.2. Posología y forma de administración**

**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 cardiaco. 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 (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 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 desvío al tráfico ilícito de metilfenidato.

##### Ajuste de la dosis

Es necesario un ajuste de la dosis cuidadoso al comenzar el tratamiento con Metilfenidato Tecnigen. El ajuste de la dosis se debe iniciar con la dosis más baja posible.

Puede que estén disponibles otras concentraciones de este medicamento u otros medicamentos que contienen metilfenidato.

La dosis se puede ajustar en incrementos de 18 mg. En general, el ajuste de dosis puede realizarse aproximadamente en intervalos semanales.

La dosis máxima diaria de Metilfenidato Tecnigen es de 54 mg.

*Pacientes que no han utilizado antes metilfenidato:* La experiencia clínica con metilfenidato en estos pacientes es limitada (ver sección 5.1.). Metilfenidato puede no estar indicado en todos los niños con TDAH. Para tratar a pacientes que no han sido tratados previamente con metilfenidato, se pueden considerar suficientes dosis más bajas de formulaciones de metilfenidato de acción corta.

Es necesario que el médico realice un ajuste de dosis cuidadoso, con el fin de evitar dosis altas de metilfenidato innecesarias. La dosis inicial recomendada de Metilfenidato Tecnigen para los pacientes que no toman actualmente metilfenidato o para los que toman estimulantes distintos de metilfenidato es de 18 mg una vez al día.

*Pacientes que utilizan actualmente metilfenidato:* La dosis recomendada de Metilfenidato Tecnigen para los pacientes que toman actualmente metilfenidato tres veces al día, dosis de 15 a 45 mg/día, se indica en la Tabla 1. Las recomendaciones posológicas se basan en el régimen de dosis actual y en el criterio clínico.

**Tabla 1: Recomendaciones para la conversión de dosis desde regímenes con hidrocloreuro de metilfenidato de liberación inmediata, donde estén disponibles, a Metilfenidato Tecnigen**

Dosis diaria previa de metilfenidato	Dosis recomendada de Metilfenidato Tecnigen
5 mg de metilfenidato tres veces al día	18 mg una vez al día
10 mg de metilfenidato tres veces al día	36 mg una vez al día
15 mg de metilfenidato tres veces al día	54 mg una vez al día

Si no se observa una mejoría después de un ajuste de dosis apropiado durante un período de un mes, se debe suspender el uso del medicamento.

#### Utilización a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo del 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 usar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y en adolescentes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del medicamento a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda suspender metilfenidato 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 medicamento.

#### 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 del medicamento.

#### 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 Tecnigen en adultos (ver secciones 4.4 y 5.1).

#### 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.

### Forma de administración

El comprimido de Metilfenidato Tecnigen 18 mg comprimidos de liberación prolongada EFG debe tragarse entero con ayuda de líquidos y no se debe masticar, partir o triturar (ver sección 4.4).

El comprimido de Metilfenidato Tecnigen 36 mg comprimidos de liberación prolongada EFG y de Metilfenidato Tecnigen 54 mg comprimidos de liberación prolongada EFG debe tragarse entero con ayuda de líquidos y no se debe masticar o triturar (ver sección 4.4).

Metilfenidato Tecnigen se puede administrar con o sin alimentos (ver sección 5.2).

Metilfenidato Tecnigen se administra una vez al día por la mañana.

## **4.3. Contraindicaciones**

- 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 monoaminoxidasa (MAO) o como mínimo en los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos medicamentos, por el riesgo de una crisis hipertensiva (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).
- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos provocados por la disfunción de los canales iónicos).

Trastornos cerebrovasculares preexistentes, aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o aoplejía.

## **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 medicamento 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 de la utilización a largo plazo del metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en ensayos controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser ni 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 con las directrices de las secciones 4.2 y 4.4, en cuanto al estado cardiovascular, crecimiento, apetito y 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 usar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y en adolescentes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del medicamento 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). Es posible que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el medicamento.

#### 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 se debe utilizar 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 se debe utilizar 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 un historial detallado (incluyendo una evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca o inexplicada, o arritmia maligna) y un examen físico para evaluar la presencia de trastornos cardíacos y deben someterse a evaluaciones cardíacas especializadas posteriores si los hallazgos iniciales sugieren estos antecedentes o trastornos. Los pacientes que desarrollen síntomas tales como palpitaciones, dolor opresivo en el pecho, síncope sin explicación, disnea u otros síntomas que sugieran un trastorno cardíaco durante el tratamiento con metilfenidato deben someterse a una evaluación cardíaca 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. Por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas especialmente cuando el tratamiento durante la infancia/adolescencia 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 sección 4.3 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 preexistentes, **a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardíaco pediátrico (ver sección 4.3).**

#### *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.

### Trastornos cerebrovasculares

Ver sección 4.3 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 aumentan 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 pueda ser el primer indicador de un problema clínico subyacente. El diagnóstico temprano, basado en un alto índice de sospecha, puede permitir la rápida retirada del metilfenidato y un rápido inicio del tratamiento. Por consiguiente, 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 co-morbilidad de 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 pre-existent*

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

#### *Comportamiento agresivo u hostil*

El tratamiento con estimulantes puede causar la aparición o 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 sus 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 y 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 maníaco 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 algún 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: 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 esperaba.

#### 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 previas 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, el tratamiento con metilfenidato debe suspenderse.

#### Abuso, mal uso y desvío al tráfico ilícito

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

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

#### Fatiga

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

#### 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.

#### 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

Debido a que el comprimido de Metilfenidato Tecnigen es indeformable y no cambia de forma perceptiblemente en el tracto gastrointestinal (GI), no debe administrarse habitualmente a pacientes con estrechamiento GI grave preexistente (patológico o yatrogénico), ni a pacientes con disfagia o con dificultad importante para tragar los comprimidos. Se han notificado en raras ocasiones síntomas obstructivos en pacientes con estenosis conocida, asociados a la ingestión de medicamentos en formulaciones indeformables de liberación prolongada.

#### Administración

Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, Metilfenidato Tecnigen solo debe utilizarse en pacientes que puedan tragar el comprimido entero. Se debe informar a los pacientes de que deben tragar el comprimido de Metilfenidato Tecnigen entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no se deben masticar, partir o triturar.

#### Pruebas analíticas

Este medicamento contiene metilfenidato que puede inducir un falso positivo por anfetaminas en las pruebas analíticas, especialmente en la prueba de detección por inmunoensayo.

#### Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene metilfenidato, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje

#### Excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

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

## 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 medicamentos que se administran concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se combine metilfenidato con otros medicamentos, 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. Por el contrario, 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 medicamentos y vigilar las concentraciones plasmáticas (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante de metilfenidato.

### Interacciones farmacodinámicas

#### *Medicamentos antihipertensivos*

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

#### *Uso con medicamentos 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 de la sección 4.4).

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), por el riesgo de una crisis hipertensiva.

#### *Uso con alcohol*

El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de los medicamentos psicoactivos, como el metilfenidato. Por lo 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 debe usarse en el día de la cirugía.

#### *Uso con agonistas alfa<sub>2</sub> de acción central (p. ej. clonidina)*

Se han notificado reacciones adversas graves, incluyendo muerte súbita, con el uso concomitante de clonidina. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad a largo plazo del uso de metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas alfa<sub>2</sub> de acción central.

#### *Uso con medicamentos dopaminérgicos*

Se recomienda precaución al administrar metilfenidato con medicamentos 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 cardíacas (riesgo relativo ajustado combinado, 1,3; IC del 95 %, 1,0-1,6), correspondiente a 3 lactantes más nacidos con malformaciones cardíacas 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 evidencias de 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 que suponga 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 período de exposición, pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el tratamiento con metilfenidato. No se puede excluir la existencia de 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

El metilfenidato no afectó a la fertilidad en animales (ver sección 5.3).

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales incluyendo dificultades de acomodación ocular, 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.

#### 4.8. 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 y las que se han notificado con otras formulaciones de metilfenidato. Si las frecuencias de las reacciones adversas de metilfenidato y de la otra formulación de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las dos bases de datos.

La frecuencia de las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basa en la siguiente convención:

Muy frecuente:	$\geq 1/10$
Frecuente:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuente:	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Rara:	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy rara:	$< 1/10.000$
No conocida:	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
<b>Infecciones e infestaciones</b>		Nasofaringitis, infección de la parte alta del tracto respiratorio, sinusitis.				
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>					Anemia†, leucopenia†, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica.	Pancitopenia.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema, reacciones anafilácticas, inflamación auricular, enfermedad bullar, enfermedad exfoliativa, urticaria, prurito, picores y erupciones.			
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición*</b>		Anorexia, disminución del apetito†, reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*.				
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Insomnio, nerviosismo.	Anorexia, labilidad emocional, agresividad*,	Trastornos psicóticos*, alucinación auditiva, visual y	Manía*†, desorientación, trastornos de la	Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*	Delirios*†, trastornos del pensamiento*, dependencia.

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
		agitación*, ansiedad*†, depresión*, irritabilidad, comportamiento anormal, cambios de humor, tics*, insomnio inicial#, comportamiento depresivo#, depresión#, disminución de la libido#, tensión#, bruxismo#, ataques de pánico#, bruxismo**	táctil*, enfado, ideación suicida*, humor alterado, intranquilidad†, tristeza, empeoramiento de tics preexistentes del síndrome de Tourette*, logorrea, hipervigilancia, trastornos del sueño.	libido, estado de confusión†	†, humor deprimido transitorio*, pensamientos anormales, apatía†, comportamientos repetitivos, prestar excesiva atención.	Se han descrito casos de abuso y dependencia más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	Mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora, somnolencia, parestesia#, cefalea tensional#.	Sedación, temblor†, letargia#.		Convulsión, movimientos coreoatetoides, 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	Trastornos cerebrovasculares*† (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), convulsión del Gran Mal*, migraña†, Disfemia.

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
					claro).	
<b>Trastornos oculares</b>		Trastorno en la acomodación#	Visión borrosa†, sequedad ocular#.	Dificultades de acomodación visual, discapacidad visual, diplopía.		Midriasis.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		Vértigo#.				
<b>Trastornos cardíacos*</b>		Arritmia, taquicardia, palpitaciones	Dolor en el pecho	Angina de pecho	Parada cardíaca, infarto de miocardio.	Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístoles ventriculares †, extrasístoles †.
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipertensión	Sofoco		Arteritis cerebral y/u oclusión, sensación de frío †, fenómeno de Raynaud.	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Tos, dolor orofaríngeo.	Disnea †.			Epistaxis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Dolor en la parte superior abdominal, diarrea, náusea †, malestar abdominal, vómito, boca seca †, dispepsia.	Estreñimiento †.			
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Aumento de las enzimas hepáticas.		Función hepática anormal, incluyendo coma hepático.	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Alopecia, picor, erupción, urticaria, hiperhidrosis	Angioedema, enfermedad bullar, trastorno exfoliativo.	, Erupción macular, eritema.	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción	

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
		s †			cutánea recurrente.	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Artralgia, tensión muscular#, espasmos musculares.	Mialgia †, tensión muscular.		Calambres musculares.	Trismus**
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			Hematuria, polaquiuria.			Incontinencia
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>		Disfunción eréctil#.		Ginecomastia.		
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</b>		Pirexia, retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños*, fatiga †, irritabilidad #, sensación de nerviosismo #, astenia#, sed#	Dolor de pecho	Muerte cardíaca súbita*.	Malestar torácico †, hiperpirexia.	
<b>Exploraciones complementarias</b>		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 4.4

# 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 mayor frecuencia en ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes adultos

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

### 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, Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. 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.

### Tratamiento

No existe un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato.

El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo adecuadas.

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 de 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; medicamentos para la TDAH y nootrópicos; 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 en el espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica compuesta de isómeros D y L. El isómero D tiene una actividad farmacológica mayor que el isómero L.

### Eficacia y seguridad clínica

En los estudios clínicos principales, se analizó metilfenidato en 321 pacientes ya estabilizados con preparaciones de liberación inmediata (IR) de metilfenidato y en 95 pacientes no tratados previamente con preparaciones de IR de metilfenidato.

Los estudios clínicos muestran que los efectos de metilfenidato se mantienen hasta 12 horas después de la administración cuando se toma el producto una vez al día por la mañana.

En estudios doble ciego, controlados con placebo, de 5 a 13 semanas de duración, se evaluaron ochocientos noventa y nueve (899) adultos con TDAH con edades comprendidas entre 18 y 65 años. Se ha demostrado cierta eficacia a corto plazo con metilfenidato en un rango de dosis de 18 a 72 mg/día, pero esto no se ha demostrado de forma consistente durante períodos superiores a 5 semanas. En un estudio en el cual la respuesta fue definida como al menos una reducción del 30 % respecto a la situación basal en la puntuación total de los síntomas del TDAH CAARS en la semana 5 (endpoint) y analizada asumiendo que los sujetos con datos incompletos en la visita final fueron no respondedores, una proporción significativamente mayor de pacientes que respondieron al tratamiento con metilfenidato a dosis de 18, 36 o 72 mg/día comparado con placebo. En los otros dos estudios, cuando se analizaron, asumiendo que los sujetos con datos incompletos en la visita final fueron no respondedores, hubo ventajas numéricas con metilfenidato en comparación con placebo, pero no se demostró entre metilfenidato y placebo una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que cumplían el criterio de respuesta predefinido.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción:*

El metilfenidato se absorbe rápidamente. Tras la administración oral de metilfenidato en adultos, el componente de liberación inmediata del medicamento proporciona una concentración inicial máxima de principio activo en aproximadamente 1 a 2 horas. El metilfenidato contenido en la fracción de liberación prolongada del comprimido se libera gradualmente durante las siguientes horas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 5,5 - 8 horas, posteriormente y de forma gradual disminuyen los niveles plasmáticos. Metilfenidato 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 metilfenidato 18 mg una vez al día a 36 adultos, los parámetros farmacocinéticos medios fueron:  $C_{\text{máx}}$   $3,7 \pm 1,0$  (ng/ml),  $t_{\text{máx}}$   $6,8 \pm 1,8$  (h),  $AUC_{\text{inf}}$   $41,8 \pm 13,9$  (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  $t_{1/2}$  después de la administración reiterada una vez al día son similares a los que se observan después de la primera dosis de metilfenidato 18 mg.

Tras la administración de metilfenidato en dosis única de 18, 36 y 54 mg/día a adultos, los valores de  $C_{\text{máx}}$  y  $AUC_{(0-\text{inf})}$  del metilfenidato fueron proporcionales a la dosis.

### *Distribución:*

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

### *Biotransformación:*

En el hombre, el metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a ácido alfa-fenilpiperidinacético (PPA, aproximadamente 50 veces el nivel de la sustancia sin modificar) que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. En adultos, el metabolismo de metilfenidato administrado una vez al día, cuando se evalúa teniendo en consideración el metabolismo a PPA, es similar al del metilfenidato

administrado tres veces al día. El metabolismo con la administración única y reiterada una vez al día de metilfenidato es similar.

#### *Eliminación:*

La vida media de eliminación del metilfenidato en adultos que están tomando metilfenidato fue aproximadamente de 3,5 horas. Después de la administración oral, se excreta por orina un 90 % de la dosis y de 1-3 % en heces como metabolitos, a las 48 - 96 horas. En orina aparecen cantidades pequeñas de metilfenidato sin modificar (menos de un 1 %). El principal metabolito que aparece en orina es el ácido alfa-fenil-piperidinacético (60-90%).

Después de la administración oral de metilfenidato marcado radiactivamente en el hombre, se recuperó aproximadamente el 90 % de la radioactividad en la orina. El principal metabolito urinario fue el PPA, que representó aproximadamente el 80 % de la dosis.

#### *Efecto de los alimentos:*

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

#### *Poblaciones especiales:*

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

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

*Edad:* la farmacocinética de metilfenidato no se ha estudiado en niños menores de 6 años. En niños de 7-12 años, tras la administración de metilfenidato 18, 36 y 54 mg, los parámetros farmacocinéticos medios fueron (media ± SD): C<sub>máx</sub> 6,0 ± 1,3, 11,3 ± 2,6, y 15,0 ± 3,8 ng/ml, respectivamente, T<sub>máx</sub> 9,4 ± 0,02, 8,1 ± 1,1, 9,1 ± 2,5 h, respectivamente, y AUC<sub>0-11,5</sub> 50,4 ± 7,8, 87,7 ± 18,2, 121,5 ± 37,3 ng.h/ml, respectivamente.

*Insuficiencia renal:* No existe experiencia con el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal. En el hombre, después de la administración oral de metilfenidato marcado radiactivamente, el metilfenidato se metabolizó extensamente y aproximadamente el 80 % de la radioactividad se excretó en la orina en forma de PPA. Como el aclaramiento renal no es una vía importante de eliminación del metilfenidato, es de esperar que la insuficiencia renal tenga poco efecto en la farmacocinética de metilfenidato.

*Insuficiencia hepática:* No existe experiencia con el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia hepática.

### **5.3. Datos preclínicos sobre 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 múltiplos 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).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Esferas de azúcar (sacarosa, almidón de maíz)

Hipromelosa

Talco

Etilcelulosa

Hidroxipropilcelulosa

Citrato de trietilo

Succinato acetato de hipromelosa

Carmelosa de sodio

Celulosa microcristalina

Estearato magnésico

Sílice coloidal anhidra

Ácido hidroclicórico (ajuste del pH)

Recubrimiento del comprimido:

Dosis de 18 mg

Opadry II blanco consistente en:

Alcohol polivinílico

Talco

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 3350

Opadry II amarillo consistente en:

Alcohol polivinílico

Talco

Óxido de hierro amarillo (E172)

Macrogol 3350

Ácido clorhídrico

Dosis de 36 mg

Opadry II blanco consistente en:

Alcohol polivinílico

Talco

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 3350

Ácido clorhídrico

Dosis de 36 mg

Opadry II blanco consistente en:

Alcohol polivinílico

Talco

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 3350

Opadry II rojo consistente en:

Alcohol polivinílico

Talco

Óxido de hierro rojo (E172)

Macrogol 3350

Ácido clorhídrico

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

4 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de HDPE con cierre de rosca PP a prueba de niños.

Tamaños del envase:

28 o 30 comprimidos de liberación prolongada

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Tecnimed España Industria Farmaceutica, S.A.

Avda. de Bruselas, 13, 3º D.Edificio América. Polígono Arroyo de la Vega,

28108– Alcobendas (Madrid)

España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Julio 2013

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2022