FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MEDICEBRAN 5 mg comprimidos

MEDICEBRAN 10 mg comprimidos

MEDICEBRAN 20 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Medicebran 5 mg comprimidos
Cada comprimido contiene 5 mg de metilfenidato hidrocloruro, equivalentes a 4,35 mg de metilfenidato.
Excipientes con efecto conocido: 42,28 mg de lactosa/comprimido.

Medicebran 10 mg comprimidos
Cada comprimido contiene 10 mg de metilfenidato hidrocloruro, equivalentes a 8,65 mg de metilfenidato.
Excipientes con efecto conocido: 40,85 mg de lactosa/comprimido.

Medicebran 20 mg comprimidos
Cada comprimido contiene 20 mg de metilfenidato hidrocloruro, equivalentes a 17,30 mg de metilfenidato.
Excipientes con efecto conocido: 38,48 mg de lactosa/comprimido.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Medicebran 5 mg comprimidos
Comprimidos redondos, de color blanco, ranurados en ambos lados y muescas en los bordes, marcados con "S" en cada mitad.
Los comprimidos pueden dividirse en partes iguales.

Medicebran 10 mg comprimidos
Comprimidos redondos, de color blanco, ranurados en ambos lados y muescas en los bordes, marcados con "M" en cada mitad.
Los comprimidos pueden dividirse en partes iguales.

Medicebran 20 mg comprimidos
Comprimidos redondos, de color blanco, ranurados en ambos lados y muescas en los bordes, marcados con "L" en cada mitad.
Los comprimidos pueden dividirse en partes iguales.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Trastorno por déficit de atención-hiperactividad (TDAH)
Medicebran 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 actuales o las directrices de la ICD-10 y debe estar basado en la historia y evaluación completas del paciente. No se puede establecer el diagnóstico únicamente con la presencia de uno o más síntomas.

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

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

El tratamiento con metilfenidato no está indicado para todos los niños con TDAH y la decisión de usar el 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 a las directrices de prescripción y diagnóstico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Screening Pre-tratamiento
Antes de prescribir, es necesario realizar una evaluación basal del estado cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y ritmo cardiaco. La medicación concomitante, los trastornos o síntomas co-mórbidos 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).

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

- El pulso y la presión sanguínea se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses;
- La altura, el peso y el apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento;
- La aparición o el empeoramiento de trastornos psiquiátricos pre-existentes debe controlarse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita.

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

Ajuste de la 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. El efecto se produce una hora después de su ingestión, si la dosis es suficientemente alta.

La dosis diaria recomendada al inicio del tratamiento es de 5 mg una o dos veces al día (por ejemplo, en el desayuno y la comida), incrementando la dosis y la frecuencia de la administración, si se considera necesario, a razón de 5-10 mg semanalmente, según la tolerancia y el grado de eficacia observado. No se recomiendan dosis superiores a 60 mg diarios. La dosis diaria total debe administrarse en dosis divididas (normalmente 2-3).

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

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

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

No obstante, si el efecto del medicamento se pasa demasiado pronto por la noche, pueden reaparecer trastornos del comportamiento.
Una pequeña dosis adicional por la noche (5 mg) pueden ayudar a eliminar estos problemas.

Se deben de considerar los pros y contras de la administración de una pequeña dosis adicional por la noche frente a los trastornos del sueño.

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

<u>Utilización a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes</u>
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 medicamento 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

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

evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones). 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.

Adultos
Medicebran no está autorizado para su uso en adultos con TDAH. No se han 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 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.

Insuficiencia hepática
Medikinet no se ha investigado en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe administrar con precaución en estos pacientes

Insuficiencia renal
Medikinet no se ha investigado en pacientes con insuficiencia renal. Se debe administrar con precaución en estos pacientes

Método de administración

Uso oral

Los comprimidos se deben tragar enteros o divididos en dos mitades con un poco de líquido, tanto con o después de las comidas.

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

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Glaucoma

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

- Feocromocitoma
- Durante el tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoamino oxidasa (MAO), o 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 pre-existentes 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 pre-existentes, 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 medicamento debe basarse en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas en relación con la edad de los niños (6-18 años).

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

La seguridad y eficacia de la utilización de metilfenidato a largo plazo no se han evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser y no es necesario que sea indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. Se debe controlar cuidadosamente y de forma continua a los pacientes con terapia a largo plazo (es decir, más de 12 meses) de acuerdo a las directrices de las secciones 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 medicamento 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 medicamento.

Uso en adultos

Medicebran no está autorizado para su uso en adultos con TDAH. No se han 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 han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso en niños menores de 6 años

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

Metilfenidato no debe utilizarse en niños menores de 6 años. No se han 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 mm Hg respecto a los del grupo control. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes, pero, por los efectos notificados 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 condiciones está contraindicado el tratamiento con metilfenidato.

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

La utilización de metilfenidato está contraindicada en ciertos trastornos cardiovasculares pre-existentes, a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardiaco pediátrico (ver sección 4.3).

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros trastornos cardiacos graves
Se ha notificado muerte súbita en niños, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardiacos graves asociados al uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales. 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 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 aumenten la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con metilfenidato.

La vasculitis cerebral parece ser una reacción idiosincrásica a la exposición de metilfenidato muy rara. Hay poca evidencia para sugerir que se puede identificar a los pacientes con mayor riesgo y el resultado inicial de los síntomas puede ser el primer indicador de un problema clínico subyacente. El diagnóstico temprano,

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

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.

Priapismo
Se han notificado erecciones prolongadas y dolorosas asociadas al uso de medicamentos con metilfenidato, relacionadas de forma principal con un cambio en la pauta de tratamiento con metilfenidato. Los pacientes que presenten erecciones anormalmente prolongadas o frecuentes y dolorosas deben acudir al médico de forma inmediata.

Trastornos psiquiátricos
La co-morbilidad de los trastornos psiquiátricos en TDAH es frecuente y se debe tener en cuenta al prescribir medicamentos estimulantes. Antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato, se debe evaluar al paciente con respecto a los trastornos psiquiátricos preexistentes y se deben establecer sus antecedentes familiares (ver sección 4.2). En el caso de que aparezcan síntomas psiquiátricos nuevos o empeoren los trastornos psiquiátricos pre-existentes, no se debe administrar metilfenidato a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente.

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

Empeoramiento de síntomas psicóticos o maniáticos pre-existentes
En pacientes psicóticos, la administración de metilfenidato puede empeorar los síntomas de los trastornos de comportamiento y del pensamiento.

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maniacos
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 (ver sección 4.8). 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 hacer ajustes hacia arriba o hacia abajo. 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 médico. Se debe tener en consideración el empeoramiento de un problema psiquiátrico subyacente y una posible relación causal con el tratamiento

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

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 (ver sección 4.8). 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 pre-existentes. La evaluación clínica de la ansiedad, agitación o tensión se deben hacer antes de utilizar metilfenidato y se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

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 notificado una reducción del aumento de peso corporal y un retraso del crecimiento moderados con el uso prolongado de metilfenidato en niños (ver sección 4.8).

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

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

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

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

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

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 oposicionista-desafiante o trastorno de conducta y trastorno bipolar co-mórbidos), antes o durante el abuso de sustancias cuando se decide cursar un tratamiento para el TDAH. Se debe tener precaución en pacientes emocionalmente inestables, tales como aquellos que tengan antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, porque estos pacientes pueden aumentarse la dosis por su propia iniciativa.

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

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

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

Fatiga
El 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.

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

Los deportistas deben tener en cuenta que este medicamento puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

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 (ver sección 4.8).

Aumento de la presión intraocular y glaucoma

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

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.

Excipientes: lactosa
Este medicamento contiene lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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. 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 del fármaco (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 fármacos 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 fármaco que también aumente la presión sanguínea (ver también los apartados de estado 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 fármacos psicoactivos, como metilfenidato. Por tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

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

Uso con alimentos
No se han realizado estudios sobre el posible efecto de los alimentos. Por tanto, se recomienda tomar los comprimidos de Medicebran de una forma estandarizada en relación a las horas de las comidas, es decir, que las dosis se deben administrar al mismo tiempo cada día, en relación al tiempo de las comidas, preferiblemente con o inmediatamente después de las comidas (ver la sección 4.2).

Uso con anestésicos halogenados
Hay un riesgo de aumento repentino de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debería usarse en el día de la cirugía.

Uso con agonistas 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 del 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 sólo 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 puede suponer un riesgo mayor para el embarazo.

Lactancia

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

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

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

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

Fertilidad

No se dispone de información sobre el efecto de metilfenidato en la fertilidad en personas. En estudios con animales, no se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metilfenidato mejora la atención. Sin embargo, metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales, incluyendo dificultades de acomodación, diplopía, visión borrosa, alucinaciones y otros efectos adversos del SNC (ver sección 4.8).
Medicebran puede tener una influencia moderada en la capacidad para conducir y utilizar maquinas. 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 lista muestra todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) notificadas en los ensayos clínicos y notificaciones espontáneas post-comercialización de Medicebran y los que se han notificado con otras formulaciones de hidrocloruro de metilfenidato. Si las frecuencias de las reacciones adversas de Medicebran y de la otra formulación de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las dos bases de datos. La lista se basa en datos recopilados en niños, adolescentes y adultos.

Clasificación de frecuencias:
Muy frecuentes (≥ 1/10)
Frecuentes (≥ 1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100)
Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
No conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones
Frecuentes: nasofaringitis
Poco frecuentes: gastroenteritis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Muy raras: leucopenia, trombocitopenia, anemia, púrpura trombocitopénica
No conocidas: pancitopenia

Trastornos del sistema inmunológico
Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, tales como angioedema, reacciones anafilácticas, inflamación auricular, ampollas, enfermedad exfoliativa, urticaria, prurito*, picores y erupciones*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

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

Muy frecuente: Disminución del apetito**
Frecuentes: anorexia, reducción moderada del aumento del peso y altura durante el uso prolongado en niños*

Trastornos psiquiátricos*
Muy frecuentes: insomnio, nerviosismo
Frecuentes: Comportamiento anormal, agresión*, labilidad emocional, agitación*, anorexia, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, intranquilidad**, trastornos del sueño**, disminución de la libido***, ataque de pánico***, estrés***, bruxismo***
Poco frecuentes: hipervigilancia, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles*, enfado, ideación suicida*, cambios de humor, humor alterado , ira, tristeza, alteraciones psicóticas, tics* o empeoramiento de tics preexistentes del síndrome de Tourette*, tensión***
Raras: manía*, desorientación, trastorno de la libido, trastorno obsesivo-compulsivo (incluidas tricotilomanía y dermatilomanía)
Muy raras: intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*, humor depresivo transitorio*, pensamientos anormales, apatía
No conocidas: delirios*, trastornos del pensamiento*, estado de confusión, dependencia, logorrea

Se han notificado casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata (frecuencia desconocida).

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea
Frecuentes: temblor**, somnolencia, mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora
Poco frecuentes: sedación, acatisia***
Muy raras: convulsiones, movimientos coreo-atetoides, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroléptico maligno (las notificaciones estaban mal documentadas y en la mayoría de los casos los pacientes también recibían otros medicamentos, así que el papel de metilfenidato no está claro).
No conocidas: trastornos cerebrovasculares* (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, arteritis cerebral, oclusión cerebral y accidentes cerebrovasculares), convulsiones de gran mal*, migraña, disfemia

Trastornos oculares
Poco frecuentes: diplopía, visión borrosa, ojo seco[$]
Raras: dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual
No conocidas: aumento de la presión intraocular, glaucoma

Trastornos cardíacos*
Frecuentes: taquicardia**, palpitaciones, arritmias
Poco frecuentes: dolor en el pecho
Raras: angina de pecho
Muy raras: parada cardíaca, infarto de miocardio
No conocidas: taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístole

Trastornos vasculares*
Frecuentes: hipertensión, sensación de frío**
Muy raras: arteritis cerebral y/o oclusión, fenómeno de Raynaud

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes: tos, dolor faringo-laringeal, disnea**

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

No conocida: epistaxis

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: nausea**, boca seca**

Frecuentes: dolor abdominal, malestar gástrico, vómitos, dispepsia***, dolor dental***, diarrea (Estos generalmente aparecen al principio del tratamiento y se pueden aliviar comiendo algo).
Poco frecuentes: estreñimiento

Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: aumento de las enzimas hepáticas
Muy raras: función hepática anormal, incluyendo coma hepático

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Frecuentes: hiperhidrosis**, alopecia, prurito, erupción, urticaria
Poco frecuentes: angioedema, enfermedad bullar, trastorno exfoliativo
Raras: erupción macular, eritema
Muy raras: eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción cutánea recurrente

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: artralgia
Poco frecuentes: mialgia, tensión muscular, rigidez muscular***
Muy raras: calambres musculares
No conocidas: trismus***

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: hematuria
No conocidas: incontinencia

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Raras: ginecomastia
No conocidas: disfunción eréctil, priapismo, aumento de las erecciones y erecciones prolongadas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: pirexia, retraso en el crecimiento durante uso prolongado en niños*, sensación de inquietud interior***, fatiga**, sed***
Poco frecuentes: dolor de pecho
Muy raras: muerte cardiaca súbita*
No conocidas: malestar torácico, hiperpirexia

Exploraciones complementarias
Frecuentes: cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardiaco (generalmente aumento)*, disminución del peso*
Poco frecuentes: soplo cardíaco*, aumento de las enzimas hepáticas
Muy raras: aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, disminución del recuento plaquetario, recuento de glóbulos blancos anormal

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

* Ver sección 4.4
** RAMs observadas durante ensayos clínicos en pacientes adultos, que fueron notificadas con mayor frecuencia que en niños y adolescentes
***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 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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

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, sequedad de las mucosas y rabdomiólisis.

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

Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; en casos de hiperpirexia, puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Clasificación farmacoterapéutica: psicoanalépticos, psicoestimulantes, agentes utilizados para TDAH y nootrópicos; simpaticomiméticos de acción central.

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

Código ATC: N06BA04

Mecanismo de acción

Medicebran es un estimulante moderado del SNC con efectos más destacados sobre la actividad psíquica que sobre la motora. Su mecanismo de acción en el hombre no se conoce completamente, pero se cree que sus efectos son debidos a una estimulación cortical y a una posible estimulación del sistema activante reticular.

El mecanismo por el cual Medicebran ejerce sus efectos psíquicos y de comportamiento en niños no está claramente establecido, no hay una evidencia concluyente que muestre como estos efectos se relacionan con la afección del sistema nervioso central. Se cree que bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica e incrementa la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. Medicebran es una mezcla racémica de los enantiómeros d y l de metilfenidato. El enantiómero d es más activo desde el punto de vista farmacológico que el enantiómero l.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Medicebran se absorbe rápida y casi completamente. Debido al extenso metabolismo de primer paso, su disponibilidad sistémica es de solo un 30% (11-51%) de la dosis. La administración junto con la comida acelera su absorción, pero no tiene influencia alguna sobre la cantidad total absorbida. La concentración plasmática máxima de aproximadamente 7 ng/ml se alcanza 1-2 horas después de la administración de 10 mg. La concentración plasmática máxima presenta una considerable variabilidad entre sujetos.
Hay una considerable variabilidad interindividual e intraindividual en las concentraciones plasmáticas, lo que proporciona sin embargo, poca evidencia concluyente de la eficacia terapéutica. La semivida relativamente corta se correlaciona bien con la duración de la acción de 1 a 4 horas.

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

La Biotransformación de metilfenidato es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas del ácido 2-fenil-2-piperidil acético (PPAA) se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración de metilfenidato y son 30-50 veces superior a la del metilfenidato sin modificar. La semivida del ácido 2-fenil-2-piperidil acético es aproximadamente dos veces la de metilfenidato y el aclaramiento sistémico es de 0,17 l/h/kg. Solamente se detectan pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (p. ej., hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico). La actividad terapéutica parece ser principalmente debida al compuesto original.

Eliminación

El metilfenidato se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 2 horas. El aclaramiento medio tras una dosis única por vía intravenosa es de 0,565 l/h/kg (0,40 ± 0,12 l/h/kg para dmetilfenidato y

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

0,73 ± 0,28 l/h/kg para l-metilfenidato). Tras la administración oral, aproximadamente el 78-97% de la dosis se excreta en 48 a 96 h por la orina y entre el 1 y el 3% por las heces en forma de metabolitos. Solo pequeñas cantidades (<1%) de metilfenidato inalterado aparece en la orina. La mayor proporción de la dosis (89%) se elimina en la orina en 16 horas, a pesar del valor del pH, en forma de ácido ritalínico. No hay diferencias aparentes en el comportamiento farmacocinético del metilfenidato en niños con trastorno hipercinético/TDAH y en voluntarios sanos adultos. No se han estudiado las propiedades farmacocinéticas de metilfenidato en niños menores de 6 años o en ancianos mayores de 65 años.

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

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

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

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

Linealidad/ No linealidad

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 macho. No se conoce la trascendencia de estos hallazgos en humanos.

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 demostraron efectos tóxicos en ratas preñadas, produjeron toxicidad fetal (es decir, pérdida total de las camadas).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Almidón de maíz pregelatinizado
Hidrógeno fosfato cálcico dihidrato
Lactosa monohidrato
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

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

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el envase original protegido de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Medicebran 5 mg comprimidos
Tamaños de envase: 20, 28, 30, 50 ó 56 comprimidos
Cajas conteniendo comprimidos envasados en blíster blanco opaco de PVC/PE/PVdC sellado con calor al aluminio.

Medicebran 10 mg comprimidos
Tamaños de envase: 20, 28, 30, 50, 56, 98 ó 100 comprimidos
Cajas conteniendo comprimidos envasados en blíster blanco opaco de PVC/PVdC sellado con calor al aluminio.

Medicebran 20 mg comprimidos
Tamaños de envase: 30, 50, ó 56 comprimidos
Cajas conteniendo comprimidos envasados en blíster blanco opaco de PVC/PVdC sellado con calor al aluminio.
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

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medicebran 5 mg comprimidos: 68.546

Medicebran 10 mg comprimidos: 68.547

Medicebran 20 mg comprimidos: 68.548

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

Medicebran 5 mg comprimidos: 01/03/07

Medicebran 10 mg comprimidos: 01/03/07

Medicebran 20 mg comprimidos: 01/03/07

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

Fecha de la última revalidación:

Medicebran 5 mg comprimidos: 06/02/14

Medicebran 10 mg comprimidos: 06/02/14

Medicebran 20 mg comprimidos: 06/02/14

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2026

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