



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12995-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-003318-17-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003318-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RUBIÓ S.A., representada en el país por la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto: RUBIFEN – RUBIFEN SR / METILFENIDATO CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - METILFENIDATO CLORHIDRATO, 5 mg – 10 mg y 20 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, 20 mg, autorizados por el Certificado N° 45.991.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de rótulos obrante en el documento IF-2017-19193897-APN-DERM#ANMAT para RUBIFEN 20 mg, IF-2017-19193861-APN-DERM#ANMAT para RUBIFEN 5 mg, IF-2017-19193811-APN-DERM#ANMAT para

RUBIFEN 10 mg e IF-2017-19193702-APN-DERM#ANMAT para RUBIFEN SR; de prospectos obrante en el documento IF-2017-19193941-APN-DERM#ANMAT para RUBIFEN 5 mg, 10 mg, 20 mg y RUBIFEN SR e Información para pacientes obrante en el documento IF-2017-19194353-APN-DERM#ANMAT para RUBIFEN 5 mg, 10 mg, 20 mg y RUBIFEN SR; para la Especialidad Medicinal denominada: RUBIFEN – RUBIFEN SR / METILFENIDATO CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - METILFENIDATO CLORHIDRATO, 5 mg – 10 mg y 20 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, 20 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS RUBIÓ S.A., representada en el país por la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.991 cuando el mismo se presente de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-003318-17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.27 09:44:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledc
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.27 09:44:50 -0300

ORIGINAL

6

PROYECTO DE RÓTULO

Rubifen® 20
Metilfenidato Clorhidrato 20 mg
Comprimidos

Industria Española
EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL Psi. II



FÓRMULA

Rubifen® 20: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento:



Rubió

Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

19193897-A/1-DERM#ANMAT



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 60 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

2

~~LABORATORIOS BAGO, S.A.
NADINA M. GARCIA
FARMACIA
C.A. 11933~~

Juan
LABORATORIOS BAGO, S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACIA BAGO, S.A. 11933
DIRECTOR TECNICO

TEL: 2017-19193897-ATN-DERM#ANMAT
Bago

Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19193897-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Septiembre de 2017

Referencia: 3318-17-4 ROTULO 20 RUBIFEN CGMP 45991

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:46 -0300'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:46 -0300'

ORIGINAL

2

PROYECTO DE RÓTULO

Rubifen® 5
Metilfenidato Clorhidrato 5 mg
Comprimidos

Industria Española
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Rubifen® 5: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 5 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento:



Rubió

Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

RECEIVED
M. J. B. R. I. L.
FARMACIA

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACIA
PARTICULAR N.º 17015
DIRECTOR TÉCNICO

1E-2017-19193861-ANN-DERM#ANMAT



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

3

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 60 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. BRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.A. 11-637

Juan
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN MARTÍN APÉLIZ
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

2
Bago
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19193861-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Septiembre de 2017

Referencia: 3318-17-4 ROTULO RUBIFEN 5 45991

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:36 -03'00'

Galenó Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:36 -03'00'

11/11/11 N.A.S.

4

PROYECTO DE RÓTULO

Rubifen® 10
Metilfenidato Clorhidrato 10 mg
Comprimidos

Industria Española
EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL Psi. II

FÓRMULA

Rubifen® 10: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 10 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento:



Rubió

Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Poligono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

LABORATORIO BAGÓ S.A.
INDUSTRIA 29
CASTELLBISBAL - BARCELONA
ESPAÑA

Juan Manuel Apella
LABORATORIO BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

página 1 de 2



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

5

Fecha de Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 40 y 60 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MD 11687

Juan
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
IF-2017-9193811-A-N-DERM#ANMAT
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.C.
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19193811-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES.
Martes 5 de Septiembre de 2017

Referencia: 3318-17-4 ROTULO RUBIFEN 10 45991

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 página/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:24 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:25 -03'00'

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO

Rubifen® SR
Metilfenidato Clorhidrato 20 mg
Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL Psi. II



FÓRMULA

Rubifen®SR: cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Alcohol Cetílico, Etilcelulosa, Estearato de Magnesio, Opadry Y-1-7000 (*1), Lactosa.
(*1) Opadry Y-1-7000 está compuesto por: Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento primario:



Rubió

Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España

Lugar de acondicionamiento secundario: Laboratorios Bagó S.A.

Importado y distribuido por



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

1500001
1974

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A. - I.E. 2017-19193702-A/N-DERM#ANMAT
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.

LABORATO...

Juan
LABORATORIO... 7-19193702-ATN-DERM#ANMAT
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19193702-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Septiembre de 2017

Referencia: 3318-17-4 ROTULO RUBIFEN SR 45991

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:02 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.05 14:35:02 -03'00'

12

PROYECTO DE PROSPECTO

Rubifen® 5 - 10 - 20
Metilfenidato Clorhidrato 5 - 10 - 20 mg
Comprimidos

Industria Española

Rubifen® SR
Metilfenidato Clorhidrato 20 mg
Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL P.I. II



FÓRMULA

Rubifen® 5: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 5 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina

Rubifen® 10: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 10 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina

Rubifen® 20: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina

Rubifen® SR: cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Alcohol Cetílico, Etilcelulosa, Estearato de Magnesio, Opadry Y-1-7000 (*1), Lactosa.

(*1) Opadry Y-1-7000 está compuesto por: Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estimulante del sistema nervioso central. Código ATC: N06B A04.

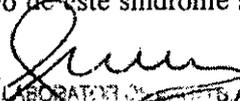
INDICACIONES

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (según criterios diagnósticos del DSM IV).

El Metilfenidato está indicado como parte integral de un programa de tratamiento que típicamente incluye otras medidas terapéuticas (psicológicas, educativas y sociales).

Consideraciones diagnósticas especiales

No debe realizarse el diagnóstico definitivo de este síndrome si los síntomas son de reciente aparición.


LABORATORIO INDUSTRIAL S.A.
JUAN Y ANGELES 15017-19193941-AN-DERM#ANMAT
FARMACÉUTICO S.A. 17015
DIRECCIÓN TÉCNICA

Bagó

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

La etiología específica de este síndrome es desconocida, y no hay una medida diagnóstica única.

Un diagnóstico adecuado requiere el uso no sólo de recursos médicos, sino también de recursos psicológicos, educativos y sociales.

El Metilfenidato no está indicado en todos los pacientes que cursan este síndrome. Los estimulantes no están dirigidos a pacientes que exhiben síntomas secundarios a factores ambientales y/o desórdenes psiquiátricos primarios, incluyendo psicosis.

Es esencial un adecuado enfoque educativo, y la intervención psicológica y social es necesaria. Cuando las medidas de intervención psicológicas y sociales solas son insuficientes, la decisión de prescribir la medicación estimulante dependerá de que el médico establezca la severidad y la cronicidad de los síntomas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central moderado. Su modo de acción no está completamente comprendido, pero se presume que activa al sistema activador del tallo encefálico y a la corteza cerebral para producir su efecto estimulante. No se conoce el mecanismo por el cual el Metilfenidato produce sus acciones mentales y sobre el comportamiento de los niños.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El principio activo, Metilfenidato Clorhidrato se absorbe rápida y casi completamente. Debido al extenso metabolismo de primer paso, su biodisponibilidad sistémica es de alrededor de un 30% de la dosis. La administración junto con los alimentos acelera su absorción pero no modifica la cantidad absorbida. La concentración plasmática máxima presenta una considerable variabilidad entre sujetos. El área bajo la curva de concentración plasmática (ABC) así como la concentración plasmática máxima (C_{máx}) son proporcionales a las dosis administradas.

La administración de Metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada genera una curva de concentración plasmática / tiempo de tipo bimodal (dos picos distintos con cuatro horas de diferencia). Las fluctuaciones entre las concentraciones de picos y valles obtenidas mediante la administración de **Rubifen® SR 20 mg** una vez al día son menores que las obtenidas con dos dosis diarias de **Rubifen® 10 mg**. La biodisponibilidad relativa de **Rubifen® SR 20 mg** administrado una vez al día es equivalente a la misma dosis total de **Rubifen® 10 mg** administrada dos veces por día, tanto en niños como en adultos.

Distribución

En sangre, el Metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen en 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 aparente es de 13 l/kg.

Biotransformación

La biotransformación del Metilfenidato es rápida y extensa. La concentración plasmática máxima del ácido alfa-fenil-2-piperidilacético (PPAA) se alcanza aproximadamente 2 horas después de la administración de Metilfenidato y es 30-50 veces superior a la del fármaco inalterado. La vida media del PPAA es aproximadamente dos veces la de Metilfenidato y el *clearance* sistémico es de 0,17 l/h/kg. Solamente se detectan pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (por ejemplo: Hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico). La actividad terapéutica parece ser debida principalmente al compuesto original.

2

LABORATORIO BAGO S.A. 19193941-A N-DERM#ANMAT
JUAN ANJEL APÉLIZ
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
INSPECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

16

Eliminación

El Metilfenidato se elimina del plasma, con una vida media de 2 horas y el *clearance* sistémico es de 10 l/h/kg. La principal parte de la dosis administrada se elimina por la orina y la menor parte por las heces en forma de metabolitos. El Metilfenidato inalterado aparece en la orina sólo en pequeñas cantidades. La mayor proporción de la dosis se elimina en la orina en forma de PPAA.

En algunos estudios clínicos realizados en sujetos adultos que recibieron formas de liberación prolongada de Metilfenidato, se observan concentraciones mayores del metabolito del Metilfenidato: ácido alfa-2-piperidilacético, en mujeres respecto de los hombres. No se observó diferencias en la concentración plasmática en los sujetos del mismo género.

Características en los pacientes

No hay diferencias aparentes en el comportamiento farmacocinético del Metilfenidato en niños hiperactivos y voluntarios sanos adultos. Los resultados de eliminación en 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.

Efecto de los alimentos

Rubifen® SR puede ser administrado con o sin alimentos. No hubo diferencias entre la farmacocinética de Rubifen® SR administrado con un desayuno rico en grasas o con puré de manzana, comparada con la farmacocinética de Rubifen® SR administrado en ayunas. No hay pruebas de que se produzca un fenómeno de "dose dumping" en presencia o ausencia de alimentos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis deberán ser individualizadas de acuerdo a las necesidades y respuestas del paciente.

Adultos

Comprimidos

Se administran en dosis divididas, dos o tres veces al día preferentemente entre 30 y 45 minutos antes de las comidas. La dosis promedio es de 20 a 30 mg/día. Algunos pacientes podrían requerir 40 a 60 mg/día, mientras que para otros, 10 a 15 mg/día podrían ser adecuados. A los pacientes que tienen problemas para dormir cuando la medicación es administrada tarde en el día, se les recomendará administrar la última dosis antes de las 18 hs del día.

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Estos comprimidos tienen una duración de acción de aproximadamente 8 horas. Estos podrán ser utilizados en lugar de los comprimidos comunes cuando se establece la próxima posología, o sea una vez titulada la dosis. Estos comprimidos se tragarán enteros y no deberán ser masticados.

Niños (mayores de 6 años)

El Metilfenidato debe administrarse en pequeñas dosis con incrementos graduales semanales. Dosis diarias superiores a 60 mg no están recomendadas. En caso que no se observe una mejoría luego de realizar un ajuste de dosis sobre un período de un mes la droga debe ser discontinuada.

Comprimidos

Se iniciará con 5 mg 2 veces al día antes del desayuno y del almuerzo y se harán incrementos graduales de 5 a 10 mg por semana.


LABORATORIO BAGO
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17018
DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

13

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Estos comprimidos tienen una duración de acción de aproximadamente 8 horas. Estos comprimidos se ingieren enteros y no deben masticarse.

En caso de observarse un agravamiento paradójico de los síntomas u otro efecto adverso, habrá que reducir la dosis, o si es necesario, discontinuar el medicamento.

El medicamento debe ser periódicamente discontinuado para evaluar la condición de mejoría o no del paciente tratado. El tratamiento puede ser temporario o permanente, pero habitualmente puede ser discontinuado después de la pubertad.

Modo de administración

Los comprimidos deben tomarse con cantidad suficiente de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al Metilfenidato o a alguno de los excipientes.
- Glaucoma.
- Feocromocitoma.
- Durante el tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAO), o en los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos fármacos, por el riesgo de una crisis hipertensiva.
- Hipertiroidismo o tirotoxicosis.
- Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa/trastornos de anorexia, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicopático/ borderline.
- Diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar (afectivo) grave y episódico (tipo I) (que no está bien controlado).
- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos provocados por la disfunción de los canales iónicos).
- Trastornos cerebrovasculares preexistentes, aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o apoplejía.

ADVERTENCIAS

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

Uso a largo plazo (más de 12 meses)

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. 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 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 pacientes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



IF-2017-19193941-A/N-DERM#ANMAT

ORIGINAL

14

largo plazo para ese paciente, manteniendo periodos 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 paciente. Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Uso en pacientes de edad avanzada

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

Uso en niños menores de 6 años

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

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 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 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 pacientes 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, pero, por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas. Se recomienda precaución al tratar a pacientes cuyo estado médico subyacente se pueda ver afectado por el aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca.

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-existent, a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardíaco pediátrico.

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

Se ha notificado muerte súbita en pacientes, 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 pacientes 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 el apartado contraindicaciones para los estados cerebrovasculares en los que no está

Juan Manuel Apella
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÓLOGO
DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

15

15

indicado el tratamiento con Metilfenidato. Se debe evaluar en cada visita los signos y síntomas neurológicos de los pacientes con otros factores de riesgo (tales como antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos concomitantes que aumenten la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con Metilfenidato.

La vasculitis cerebral parece ser una reacción idiosincrásica a la exposición de Metilfenidato muy rara. Hay poca evidencia para sugerir que se puede identificar a los pacientes con mayor riesgo y el resultado inicial de los síntomas puede ser el primer indicador de un problema clínico subyacente. El diagnóstico temprano, basado en un alto índice de sospecha, puede permitir una rápida retirada del Metilfenidato y un rápido inicio de tratamiento. Por lo tanto, se debe considerar este diagnóstico en cualquier paciente que desarrolle nuevos síntomas neurológicos que encajen con un cuadro de isquemia cerebral durante el tratamiento con Metilfenidato. Estos síntomas, pueden incluir dolor de cabeza grave, entumecimiento, debilidad, parálisis y problemas con la coordinación, la visión, el habla, el lenguaje o la memoria.

El tratamiento con Metilfenidato no está contraindicado en pacientes con hemiplejia cerebral.

Trastornos psiquiátricos

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

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

Empeoramiento de síntomas psicóticos o maniáticos preexistentes

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

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos

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

Comportamiento agresivo u hostil

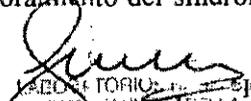
El tratamiento con estimulantes puede causar la aparición o el empeoramiento de agresividad u hostilidad. Se debe controlar de cerca a los pacientes tratados con Metilfenidato por la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo u hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis 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.

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 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


LABORATORIO BAGO S.A.S. - 2017-19193941-A - N-DETM#ANMAT
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - B.S. 1908
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

antecedentes familiares y una evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette debe preceder al uso de Metilfenidato. Se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con Metilfenidato. El control debe hacerse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

Ansiedad, agitación o tensión

El Metilfenidato está asociado con el empeoramiento de ansiedad, agitación o tensión preexistentes. La evaluación clínica de la ansiedad, agitación o tensión se deben hacer antes de utilizar Metilfenidato y se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

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; esa 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. Se deben controlar estos síntomas en los pacientes en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita.

Crecimiento

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

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

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

Convulsiones

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

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.

Lactosa

Rubifen® SR contiene lactosa: por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia

ORIGINAL

17

observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

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.

PRECAUCIONES

Los pacientes con agitación pueden reaccionar adversamente; en ese caso la terapia debe ser discontinuada.

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.

Insuficiencia renal o hepática

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

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 presentes erecciones anormalmente prolongadas o frecuentes y dolorosas deben acudir al médico de forma inmediata.

Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, **Rubifen® SR** sólo debe utilizarse en pacientes que puedan tragar el comprimido entero. Se debe informar a los pacientes de que deben tragar el comprimido de **Rubifen® SR** entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no se deben masticar, partir o triturar. La medicación está contenida en una cubierta no absorbible diseñada para liberar el fármaco a una velocidad controlada.

Carcinogénesis / mutagénesis

En un estudio llevado a cabo en ratones B6C3F1, el Metilfenidato provocó un incremento de adenomas hepatocelulares y, en machos solamente, un incremento en hepatoblastomas, con una dosis diaria de aproximadamente 60 mg/kg/día. Esta dosis es aproximadamente 30 veces y 2,5 veces mayor a la dosis máxima recomendada en mg/kg y mg/m² respectivamente. El hepatoblastoma es un raro tumor maligno de roedores. No hubo un incremento en tumores hepáticos malignos. La cepa de ratones usada es muy sensible al desarrollo de tumores hepáticos, y el significado de este resultado en los seres humanos es desconocido.

El Metilfenidato no causó un incremento en tumores en un estudio realizado sobre ratas F344 la dosis máxima usada fue de aproximadamente 45 mg/kg/día que es aproximadamente 22 veces y 4 veces la dosis máxima recomendada en mg/kg y mg/m² respectivamente.

El Metilfenidato no resultó mutagénico en el test de Ames de mutación reversa in vitro o en el ensayo de mutación en células de linfoma (in vitro). En un ensayo in vitro realizado sobre cultivos de ovario de hámster chinos hubo un incremento de cambio de cromátidas hermanas y en aberraciones cromosómicas, lo que indica una débil respuesta clastogénica. El potencial genotóxico del Metilfenidato no fue evaluado en un ensayo in vivo.

Interacciones medicamentosas

Interacción farmacocinética

Se desconoce la influencia del Metilfenidato en las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda precaución.

LABORATORIO FARMACÉUTICO S.A. 2017-19193941-A N-DESM#ANMAT
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

18

cuando se combine Metilfenidato con otros fármacos, especialmente aquellos con un margen terapéutico estrecho.

Metilfenidato no se metaboliza por el citocromo P-450 en un grado clínicamente relevante. No se espera que los inductores o inhibidores del citocromo P-450 tengan un efecto importante en la farmacocinética de Metilfenidato. Los enantiómeros d- y l- de Metilfenidato no inhiben de manera importante el citocromo P-450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A. Sin embargo, se han notificado casos que indican que el Metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, los anticonvulsivantes (como fenobarbital, fenitoína o primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar las concentraciones plasmáticas del fármaco (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante de Metilfenidato.

Interacciones farmacodinámicas

Uso con fármacos antihipertensivos: Metilfenidato puede disminuir la eficacia de medicamentos utilizados para tratar la hipertensión.

Uso con fármacos que aumentan la presión sanguínea: se recomienda precaución al tratar con Metilfenidato a pacientes que utilizan cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea.

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

Uso con anestésicos halogenados: hay un riesgo de aumento repentino de presión sanguínea durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con Metilfenidato no debería usarse en el día de la cirugía.

Uso con agonistas alfa2 de acción central (por ejemplo, clonidina): 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 alfa2 de acción central.

Uso con fármacos dopaminérgicos: se recomienda precaución al administrar Metilfenidato con fármacos dopaminérgicos, incluyendo antipsicóticos. Dado que una de las principales acciones de Metilfenidato es aumentar los niveles extracelulares de dopamina, Metilfenidato se puede asociar con interacciones farmacodinámicas cuando se administra concomitantemente con agonistas dopaminérgicos directos o indirectos (incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) o con antagonistas dopaminérgicos incluyendo antipsicóticos.

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.

Uso en el embarazo

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

Se han notificado casos de toxicidad cardiorrespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontáneas.

Los estudios en animales sólo mostraron evidencias de toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas.

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

Lactancia

[Handwritten mark]

[Handwritten signature]
LABORATORIO BAGO S.A. 2017-19193941-AN-DE-DM#ANMAT
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO (M.P. 17015)
DIRECTOR TÉCNICO

9

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

18

Se ha encontrado Metilfenidato en la leche materna de una mujer tratada con Metilfenidato. Hay una notificación de un niño que sufrió una disminución de peso inespecífica durante el periodo de exposición pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el tratamiento con Metilfenidato. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante. Se debe decidir, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer, si interrumpir la lactancia o interrumpir / abstenerse del tratamiento con Metilfenidato.

Abuso o mal uso

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

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

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

Se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para trastornos de abuso de sustancias (tales como conducta de opositorista-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.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

Metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales incluyendo dificultades de acomodación, diplopía y visión borrosa. Puede tener una influencia moderada en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias. 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 maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

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

Estimación de frecuencias: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).


LABORATORIOS BAGO S.A. - C.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

25

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis				
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo					Anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Exposibilidad y reacciones tales como angioedema, reacciones alérgicas, inflamación auricular, enfermedad bullar, enfermedad exfoliativa, urticaria, prurito, picazón y erupciones			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*		Anorexia, disminución del apetito reducción moderada del aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*				

Juan
 LABORATORIOS BAGO S.A.
 JUAN MANUEL APPELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO

Bago
 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

21

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos psiquiátricos*	Insomnio, nerviosismo	Labilidad emocional, agresión*, agitación*, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, comportamiento anormal	Trastornos psicóticos*, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles, enfado, ideación suicida, cambios de humor, humor alterado, intranquilidad, tristeza, tics*, empeoramiento de tics preexistentes del síndrome de Tourette*, hipervigilancia, trastornos del sueño	Manía*, desorientación, trastornos de la libido	Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*, humor depresivo transitorio*, pensamientos anormales, apatía, comportamientos repetitivos, prestar excesiva atención	Delirios*, trastornos del pensamiento*, estado de confusión. Se ha descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata. Logorrea

Juan Manuel Apella
 LABORATORIOS BAGO S.A.
 JUAN MANUEL APELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO

017-19193941-AN-DERM#ANMAT
Bago
 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

23

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos de la visión			Diplopía, visión borrosa.	Dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual		
Trastornos cardíacos*		Arritmia, taquicardia, palpitaciones	Dolor en el pecho	Angina de pecho	Paro cardíaco, infarto de miocardio.	Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístole
Trastornos vasculares*		Hipertensión			Arteritis cerebral y/o oclusión de frío, fenómeno de Raynaud	
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Tos, dolor faringolaríngeal	Disnea			

Juan
 LABORATORIOS IE-2015/A
 JUAN MANUEL APELLA
 FARMACÉUTICO, M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO

Bago
 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

24

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, náusea, malestar gástrico y vómito (estos generalmente aparecen al principio del tratamiento y se pueden aliviar comiendo algo). Boca seca	Estreñimiento			
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas		Función hepática anormal, incluyendo coma hepático	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia, prurito, erupción, urticaria	Angioedema, enfermedad bullar, trastornos exfoliativos	Hiperhidrosis, erupción macular, eritema	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción cutánea recurrente	
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos		Artralgia	Mialgia, tensión muscular		Calambres musculares	

LABORATORIOS 19193941-A N-DERM#ANMAT
 JUAN MANUEL APPELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17018
 DIRECTOR TÉCNICO

Bago
 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

25

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos renales y urinarios			Hematuria			
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas				Ginecomastia		Disfunción eréctil, priapismo, aumento de las erecciones y erecciones prolongadas
Trastornos generales y en el lugar de la administración		Pirexia, Retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños*	Fatiga		Muerte cardíaca súbita*	Malestar torácico, hiperpirexia
Exploraciones complementarias		Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardíaco (generalmente aumento)*, Disminución de peso*	Soplo 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	

* Ver "ADVERTENCIAS".

SOBREDOSIFICACIÓN

La liberación prolongada de Metilfenidato de esta formulación se debe tener en cuenta al tratar a pacientes con sobredosis.

LABORATORIOS BAGO S.A.
 JUAN MANUEL APPELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO
 página 16 de 18



REG. 2017-19193941-A N-DERM#ANMAT

ORIGINAL

Signos y síntomas

La sobredosis aguda, debida fundamentalmente a la sobre estimulación 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 hay un antídoto específico para la sobredosis de Metilfenidato.

El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo apropiadas.

Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobre estimulación 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Rubifen® 5: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos redondos, color blanco.

Rubifen® 10: Envases conteniendo 30, 40 y 60 Comprimidos redondos, ranurados, color blanco.

Rubifen® 20: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos redondos, ranurados, color blanco.

Rubifen® SR: Envase conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada oblongos, color blanco.

Rubifen® 5, 10 y 20: Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.

Rubifen® SR: Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.

Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **RUBIFEN®** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bhago.com.ar – 011-4344-2216.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 JUJAN MANUEL APELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO

IP-2017-19193941-A/N-DERM#ANMAT

Bagó
 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

27

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de
A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a
A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Rubifen 5-10-20:

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento:



Rubió

Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España

Rubifen®SR:

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento primario:



Rubió

Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España

Lugar de acondicionamiento secundario: Laboratorios Bagó S.A.

Importado y distribuido por

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos
Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

18


LABORATORIOS BAGÓ S.A. - 19193941-A - N- DERM#ANMAT
Y JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19193941-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Septiembre de 2017

Referencia: 3318-17-4 PROSPECTO RUBIFEN 5-10-20 RUBIFEN SR 45991

El documento fue importado por el sistema GEDCO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2017.09.05 14:35:57 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.09.05 14:35:58 -03'00'

ORIGINAL

28

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Rubifen® 5 - 10 - 20

Metilfenidato Clorhidrato 5 - 10 - 20 mg

Comprimidos

Industria Española

Rubifen® SR

Metilfenidato Clorhidrato 20 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL P.I. II

Este Medicamento es Libre de Gluten.



Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES RUBIFEN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR RUBIFEN®
3. CÓMO TOMAR RUBIFEN®
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE RUBIFEN®
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES RUBIFEN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Para qué se utiliza

Rubifen® se utiliza para tratar "el trastorno por déficit de atención con hiperactividad" (TDAH). Se utiliza sólo tras haber probado antes tratamientos que no incluyan medicamentos, como la terapia de comportamiento y asesoramiento.

Cómo actúa

Rubifen® mejora la actividad de ciertas partes del cerebro que se encuentran con baja actividad. El medicamento puede ayudar a mejorar la atención (nivel de atención), concentración y reducir el comportamiento impulsivo.

[Handwritten Signature]
 LABORATORIO BAGO S.A.
 N.º IDENTIFICACION: 19194353-A N- DERM#ANMAT
 FARMACÉUTICO - M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

OPINION

29

El medicamento se administra como parte de un programa integral de tratamiento, que normalmente incluye:

- terapia psicológica
- terapia educativa y
- terapia social

Solo se receta por médicos que tengan experiencia en problemas de comportamiento. Aunque el TDAH no tiene cura, se puede controlar utilizando los programas integrales de tratamiento.

Acerca del TDAH

Las personas que presentan TDAH tienen:

- dificultad para quedarse quietos y
- dificultad para concentrarse

No es culpa de ellos el no poder hacer estas cosas y muchos luchan por hacerlas. Sin embargo, los pacientes con TDAH pueden presentar problemas en la vida cotidiana. Los niños y adolescentes con TDAH pueden tener dificultades para aprender y hacer los deberes. Tienen dificultad para comportarse bien en casa, en el colegio y en otros lugares. El TDAH no afecta a la inteligencia del paciente.

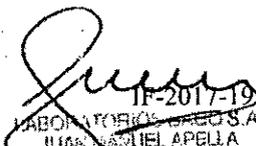
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR RUBIFEN®

No tome Metilfenidato si usted o su hijo:

- Son alérgicos (hipersensibles) a Metilfenidato o a cualquiera de los demás componentes de Rubifen® (ver "CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL").
- Tienen la presión ocular elevada (glaucoma).
- Tienen un tumor de las glándulas suprarrenales (feocromocitoma).
- Están tomando o han tomado en los últimos 14 días algún antidepresivo (conocido como inhibidor de la monoaminoxidasa) ver "Uso de Rubifen® con otros medicamentos".
- Tienen un problema de tiroides.
- Tienen un trastorno de la alimentación, no tienen hambre o no quieren comer, como en la "anorexia nerviosa".
- Tienen problemas de salud mental como:
 - Un trastorno "psicopático" o un "trastorno límite de la personalidad".
 - Pensamientos o visiones anormales o una enfermedad denominada "esquizofrenia".
 - Diagnóstico o antecedentes de episodios de trastorno bipolar (afectivo) grave.
 - Signos de un trastorno del estado de ánimo grave como: sentimiento suicida; depresión grave, sintiéndose muy triste, despreciado y desesperado; manía, sintiéndose excepcionalmente exaltado, más activo de lo normal y desinhibido.
- Han tenido alguna vez problemas de corazón como un infarto, irregularidad de los latidos cardiacos, dolor y molestias en el pecho, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca o un problema cardiaco de nacimiento.
- Tienen la presión arterial muy alta o un estrechamiento de los vasos sanguíneos, que pueden causar dolor en los brazos y las piernas.
- Han tenido un problema en los vasos sanguíneos del cerebro como un derrame cerebral (accidente cerebrovascular), dilatación o debilidad de parte de un vaso sanguíneo (aneurisma), estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos o inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).

El Metilfenidato no debe administrarse a niños menores de 6 años ni a pacientes ancianos, ya que no se ha demostrado la seguridad ni los efectos beneficiosos del medicamento en estos grupos de edad.

[Handwritten signature]


 IF-2017-19194353-A-N-DERM#ANMAT
 LABORATORIOS BAGO S.A.
 JUAN RAFAEL APPELLA
 FARMACÉUTICO M.P. 17015
 INGENIERO TÉCNICO
 página 2 de 9



ORIGINAL

30

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Rubifen®** si usted o su hijo:

- Le han dicho que tome estos comprimidos durante más de 12 meses (ver "CÓMO TOMAR RUBIFEN®").
- Se encuentra en el inicio de la pubertad.
- Va a dejar de tomar Metilfenidato, ya que su médico podrá querer controlarle para evaluar su depresión.
- Tienen un problema de corazón no incluido en "No tome Metilfenidato si usted o su hijo".
- Han tenido crisis (ataques, convulsiones, epilepsia) o cualquier alteración en el electroencefalograma (EEG, un estudio del cerebro).
- Tienen la presión arterial elevada.
- Tienen problemas de hígado o de riñón.
- Tienen un trastorno psiquiátrico.
- Presenta tics de movimiento o verbales (contracciones repetidas y difíciles de controlar de alguna parte del cuerpo o sonidos y palabras repetidas).
- Ve, oye o siente cosas que no existen (alucinaciones).
- Cree cosas que no son reales (delirios).
- Se siente extrañamente desconfiado (paranoia).
- Experimenta cambios del estado de ánimo, como pensamientos rápidos o impulsivos seguidos de sentimientos de irritabilidad o retraimiento emocional y social.
- Tiene pensamientos suicidas o comete actos suicidas.
- Se siente deprimido o culpable.
- Se siente agitado, ansioso o tenso.
- Experimenta un comportamiento agresivo u hostil por primera vez o que empeora.

Durante el tratamiento, niños y adolescentes pueden presentar, de manera inesperada, erecciones prolongadas. Las erecciones pueden ser dolorosas y producirse en cualquier momento. Es importante que contacte con el médico de inmediato si la erección dura más de 2 horas, especialmente si es dolorosa.

Informe a su médico si usted o su hijo presentan algo de lo indicado arriba antes de iniciar el tratamiento. Esto es debido a que Metilfenidato puede empeorar estos problemas. Su médico querrá hacer un seguimiento de cómo los medicamentos le afectan a usted o a su hijo.

Controles que su médico hará antes de que usted o su hijo empiecen el tratamiento con Metilfenidato

Para poder decidir si Metilfenidato es el medicamento idóneo para usted o para su hijo, su médico hablará con ustedes de:

- Los medicamentos que usted o su hijo estén tomando.
- Otras enfermedades que usted o su familia (como problemas de corazón) puedan sufrir.
- Si tienen antecedentes familiares de muerte súbita inexplicable.
- Cómo se encuentran, si tienen altibajos, tienen pensamientos extraños o si han tenido sentimientos de este tipo en el pasado.
- Posibles problemas de comportamiento o de salud mental que hayan tenido alguna vez usted o su hijo u otros familiares. Su médico le explicará concretamente si usted o su hijo corren el riesgo de sufrir cambios del estado de ánimo (de ser maníaco a estar depresivo, lo que se conoce como trastorno bipolar). Su médico comprobará los antecedentes de salud mental suyo o de su hijo y comprobará si algún familiar tiene antecedentes de suicidio, trastorno bipolar o depresión.

- Determinar la talla, el peso, la frecuencia cardíaca y la presión arterial (de usted o de su hijo) y anotar los resultados en una talla.
- Si ha habido casos de tics en su familia (dificultad para controlar movimientos repetidos de algunas partes del cuerpo o sonidos y palabras repetidas).
- Es importante que facilite toda la información que pueda. De esta manera ayudará a su médico a decidir si Metilfenidato es el medicamento idóneo para usted o para su hijo. Es posible que su médico decida que usted o su hijo necesitan otras pruebas médicas antes de empezar a tomar este medicamento.

Uso de Rubifen® con otros medicamentos

Comunique a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si usted o su hijo están tomando otros medicamentos, Metilfenidato puede afectar al mecanismo de acción de dichos medicamentos o causar efectos adversos. Si usted o su hijo están tomando alguno de los medicamentos siguientes, consúltelo con su médico o antes de tomar Metilfenidato:

- Están tomando un medicamento llamado "inhibidor de la monoaminoxidasa" (IMAO) que se usa para la depresión o han tomado un IMAO en los últimos 14 días. El uso de un IMAO con Metilfenidato puede provocar un aumento repentino de la presión arterial.
- Medicamentos usados para disminuir o aumentar la presión arterial.
- Algunos remedios contra la tos y el resfrío que contienen medicamentos que pueden afectar a la presión arterial. Es importante que consulte a su farmacéutico cuando adquiera alguno de estos medicamentos.
- Otros medicamentos para la depresión.
- Medicamentos para la epilepsia.
- Medicamentos que diluyen la sangre para evitar que se formen coágulos.
- Medicamentos para los problemas de salud mental graves.

Si tienen alguna duda sobre si alguno de los medicamentos que usted o su hijo están tomando están incluidos entre los fármacos nombrados, consulte a su médico para que le aconseje antes de tomar Metilfenidato.

Informe a su médico si usted o su hijo están utilizando o han utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Ante una operación

Informe a su médico si usted o su hijo van a someterse a una operación. No se debe tomar Metilfenidato el día de la operación con determinados tipos de anestésicos, debido a que se puede producir un aumento repentino de la presión arterial durante la intervención.

Análisis de drogas

Este medicamento puede dar un resultado positivo en los análisis de drogas, incluso en los análisis utilizados en el deporte.

Toma de Rubifen® con los alimentos, bebidas y alcohol

La toma de Metilfenidato con alimentos puede ayudar a aliviar el dolor de estómago, las náuseas o los vómitos.

No beba alcohol mientras toma este medicamento. El alcohol puede agravar los efectos adversos de este medicamento. Recuerde que algunos alimentos y medicamentos contienen alcohol.

Embarazo y lactancia

No se conoce si Metilfenidato afecta al feto. Consulte a su médico antes de utilizar Metilfenidato si usted o su hija:

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
INFORMACIÓN 2017-1919#353-AFN-DERM#ANMAT
DR. TRUJILLO APELLA
FARMACÉUTICO, M.C. (U)A
DIRECCIÓN TÉCNICA



ORIGINAL

32

- Tienen relaciones sexuales. Su médico le hablará de los métodos anticonceptivos.
- Está embarazada o cree que puede estarlo. Su médico decidirá si debe usar Metilfenidato.
- Está dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Es posible que Metilfenidato pase a la leche humana. Por tanto, su médico decidirá si usted o su hija deben amamantar mientras usan Metilfenidato.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Usted o su hijo pueden tener mareos, problemas para enfocar o visión borrosa cuando toman Metilfenidato. Si esto ocurre, puede ser peligroso realizar ciertas actividades como conducir, manejar maquinarias, montar en bicicleta o caballo o trepar a los árboles.

Información importante sobre los componentes de Rubifen® SR

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar Rubifen® SR.

3. CÓMO TOMAR RUBIFEN®

Cuánto tomar

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico normalmente empezará el tratamiento con una dosis baja y lo irá aumentando gradualmente según lo requiera.

- La dosis máxima diaria es de 60 miligramos.
- El comprimido se debe tragar con un vaso de agua. Se recomienda tomar los comprimidos con las comidas.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

Para asegurarse de que Rubifen® es seguro y beneficioso, su médico le hará diversas pruebas:

- Antes de que usted o su hijo inicien el tratamiento.
- Una vez iniciado el tratamiento, se les realizará al menos cada 6 meses e incluso más a menudo.
- También se les realizará cuando cambie la dosis.
- Estas pruebas incluirán:
 - Control del apetito.
 - Medición de la altura y el peso.
 - Medición de la presión arterial y frecuencia cardíaca.
 - Evaluación de los problemas relacionados con el estado de ánimo, estado mental o cualquier otro sentimiento poco frecuente. O si esto se ha agravado mientras toma Rubifen®.

Si usted o su hijo no se encuentran mejor después de 1 mes de tratamiento

Si usted o su hijo no se encuentran mejor, informen a su médico. Ellos pueden decidir si necesitan un tratamiento diferente.

Tratamiento a largo plazo

Rubifen® no se necesita tomar de forma indefinida. Si usted o su hijo toman Rubifen® durante más de un año, su médico debe interrumpir el tratamiento durante un corto periodo de tiempo, como puede ser durante las vacaciones escolares. Esto permite demostrar si sigue necesitando el medicamento.

Los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo (es decir, más de 12 meses) deben acudir a controles periódicos, sobre todo, del estado cardiovascular, el crecimiento, el apetito y la aparición de síntomas psiquiátricos nuevos o el empeoramiento de los existentes.

Juan
 JUAN ANTONIO APPELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17014
 DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL

33

Abuso

Será necesaria una vigilancia especial dado el riesgo de uso indebido y abuso de Metilfenidato. El abuso prolongado de Metilfenidato puede ocasionar tolerancia notable, dependencia psicológica, anomalías de comportamiento y episodios psicóticos. Este medicamento es sólo para usted o para su hijo. Sólo puede recetarlos un médico y, por tanto, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que su hijo, ya que puede perjudicarlos.

Si usted o su hijo toman más Rubifen® del que debieran

Si usted o su hijo toman demasiados comprimidos, consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más cercano y dígales cuántos comprimidos se han tomado.

Los signos de sobredosis pueden incluir: estar enfermo, agitación, temblores, aumento de los movimientos no controlados, contracciones musculares, ataques (pueden estar seguidos de coma), sensación de mucha felicidad, confusión, ver, sentir u oír cosas que no son reales (alucinaciones), sudor, rubor, dolor de cabeza, fiebre alta, cambios de los latidos cardiacos (lentos, rápidos o irregulares), presión arterial alta, pupilas dilatadas y sequedad de nariz y boca.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor de la que debiera de Rubifen®, contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si usted o su hijo olvidan tomar Rubifen®

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si usted o su hijo olvidan una dosis, esperen a tomar la siguiente dosis a la hora prevista.

Si usted o su hijo interrumpen el tratamiento con Rubifen®

Si usted o su hijo dejan de tomar este medicamento de forma repentina, pueden reaparecer los síntomas de TDAH o pueden aparecer efectos no deseados como la depresión. Su médico puede que quiera disminuir gradualmente la cantidad de medicamento que toma cada día, antes de interrumpirlo completamente. Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento con Rubifen®.

Este medicamento es sólo para usted o para su hijo. No dé este medicamento a nadie más, incluso si presenta síntomas similares.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Aunque algunas personas presenten efectos adversos, a la mayoría de la gente Metilfenidato les ayuda. Su médico le informará sobre estos efectos adversos.

Los efectos secundarios más frecuentes son nerviosismo, somnolencia y dolor de cabeza.

Algunos efectos secundarios podrían ser graves. Si sufre o le preocupa alguno de los efectos secundarios citados a continuación, informe a su médico.

- Cambios notables del estado de ánimo o la personalidad.
- Manía.
- Trastornos psicóticos, como alucinaciones visuales, táctiles o auditivas o delirios.

IF-2017-19194353-A-N-derm#ANMAT
LABORATORIO BAGÓ S.A.
JUANA ROSA DE ADELLA
FARMACÉUTICO - M.F. 12018
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

- Palpitaciones, desmayo inexplicado, color de óxax, dificultad respiratoria (a veces son signos de una enfermedad cardíaca).
- Parálisis o afectación del movimiento y la visión, dificultades para hablar (podrían ser síntomas de vasculitis cerebral).

Efectos en el crecimiento y la madurez

Cuando se usa durante periodos prolongados, el Metilfenidato puede reducir la velocidad de crecimiento (aumento de peso o de estatura) en algunos niños. Por consiguiente, su médico observará detenidamente la estatura y el peso de su hijo y cómo se está alimentando. Si usted o su hijo no están creciendo o no están ganando peso de la forma esperada, es posible que se suspenda el tratamiento con Metilfenidato durante algún tiempo.

Otros efectos secundarios son:

Muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10 personas): dificultad para dormir, sensación de nerviosismo, dolor de cabeza.

Frecuentes (afecta a menos de 1 de cada 10 personas): tos, garganta dolorida e irritación de la garganta o la nariz, pérdida de apetito o disminución del apetito, agresividad, agitación, ansiedad, depresión, irritabilidad, comportamiento anormal, sensación de mareo, movimientos descontrolados, actividad fuera de lo normal, somnolencia o adormecimiento fuera de lo normal, latidos cardíacos irregulares, latido rápido del corazón (taquicardia), latidos más fuertes (palpitaciones), dolor abdominal, diarrea, náuseas, malestar gástrico y vómitos, sequedad de boca, pérdida de pelo fuera de lo normal o disminución del grosor del mismo (pelo más fino), picazón, sarpullido, aumento de la picazón de los sarpullidos rojos (urticaria), dolor de las articulaciones, temperatura elevada (fiebre), cambios en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca (normalmente aumentos), pérdida de peso.

Poco frecuentes (afecta a menos de 1 de cada 100 personas): signos de alergia como sarpullido, picazón o urticaria en la piel, hinchazón de cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, problemas en la vesícula, problemas de descamación de la piel, ver, sentir u oír cosas que no son reales, percepción alterada de la realidad (psicosis), reacción de ira (enfado), pensamientos o sentimientos suicidas, cambios del estado de ánimo, inquieto, lloroso, tics, habla y movimientos del cuerpo descontrolados (síndrome de Tourette), excesiva consciencia del entorno, problemas para dormir, sedación, agitación o temblor, visión doble, visión borrosa, respiración entrecortada, dificultad o problemas para respirar, dolor de pecho, estreñimiento, aumento de los resultados de los análisis hepáticos (se ve en los análisis de sangre), dolor muscular, sacudidas musculares, sangre en la orina, cansancio, soplo cardíaco.

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1000 personas): sentirse excepcionalmente exaltado, más activo de lo normal y desinhibido (maña), sentirse desorientado, cambios o alteraciones en el deseo sexual, dificultad para enfocar la vista, pupilas dilatadas, problemas de la vista, angina de pecho, sudoración excesiva, manchas rojas en la piel, enrojecimiento de la piel, hinchazón de las mamas en los hombres.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10000 personas): disminución del número de glóbulos rojos, disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas, sangrado y moretones de la piel, intención suicida (incluido el suicidio consumado), sentirse deprimido ocasionalmente, pensamiento anormal, ausencia de sentimientos o emoción, hacer las cosas una y otra vez, obsesión con algo, convulsiones, espasmos musculares incontrolados, que afectan a los ojos, la cabeza, el cuello como consecuencia de la falta de circulación al cerebro, inflamación o bloqueo de las arterias en el cerebro, aumento repentino de la temperatura corporal, presión arterial muy alta y convulsiones graves (síndrome neuroléptico maligno). No es totalmente seguro que este efecto adverso sea causado por Metilfenidato u otros medicamentos tomados en

LABORATORIO...
 JUAN...
 MARZO...
 página 7 de 9



19194353-A-N-DERM#ANMAT

ORIGINAL

35

combinación con Metilfenidato. Paro cardíaco, infarto, parálisis o problema con el movimiento y la vista, dificultad en el habla (pueden ser signos de problemas de los vasos sanguíneos en su cerebro), dedos de los pies y de las manos entumecidos con hormigueos y cambio de color con el frío, de blanco a azul luego rojo (fenómeno de Raynaud), función hepática anormal incluyendo fallo hepático y coma, manchas rojas purpúricas, descamación de la piel, manchas rojas en la piel causadas por medicamentos, calambres musculares, muerte súbita, cambios en los resultados de los análisis de sangre.

Frecuencia no conocida: disminución del número de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), creer cosas que no son verdad, pensamientos no deseados que reaparecen, confusión, habla excesiva e incontrolada, problemas de los vasos sanguíneos del cerebro (derrame cerebral, arteritis cerebral u oclusión cerebral), crisis epiléptica mayor ("convulsiones del tipo gran mal"), migraña, latidos cardíacos más rápidos, latidos cardíacos más lentos, latido adelantado a la frecuencia cardíaca normal, disfunción eréctil, dolor en el pecho, fiebre muy elevada, erecciones prolongadas, en ocasiones dolorosas, o aumento del número de erecciones.

Si considera que alguno de los efectos secundarios que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE RUBIFEN®

Rubifen® 5 - 10 - 20

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.

Rubifen®SR

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.

Mantener en su envase original.

No utilice Rubifen® después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Rubifen®

El principio activo es Metilfenidato Clorhidrato.

Rubifen®5: cada Comprimido contiene Metilfenidato Clorhidrato 5 mg. Los demás componentes son: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Rubifen®10: cada Comprimido contiene Metilfenidato Clorhidrato 10 mg. Los demás componentes son: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Rubifen®20: cada Comprimido contiene Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Los demás componentes son: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Rubifen®SR: cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Los demás componentes son: Alcohol Cetílico, Etilcelulosa, Estearato de Magnesio, Opadry Y-1-7000 (*1), Lactosa.

(*1) Opadry Y-1-7000 está compuesto por: Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rubifen® 5: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos redondos, color blanco.

Rubifen® 10: Envases conteniendo 30, 60 y 60 Comprimidos redondos, ranurados, color blanco.

Juan María Pilla
LABORATORIOS
JUAN MARÍA PILLA
FARMACÉUTICO, S.F. 1915
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL

36

Rubifen® 20: envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos redondos, ranurados, color blanco.
Rubifen® SR: envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, oblongos, color blanco.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **RUBIFEN®** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó S.A. - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991
Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Rubifen 5-10-20:

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento:



Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España

Rubifen®SR:

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento primario:



Laboratorios Rubió S.A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert (08755)
Castellbisbal - Barcelona, España

Lugar de acondicionamiento secundario: Laboratorios Bagó S.A.

Importado y distribuido por



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Peia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

FE-2017-19194353-A-N-DERM#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
EX. 1904 CIA



Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19194353-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Septiembre de 2017

Referencia: 3318-17-4 INF PACIENTE RUBIFEN SR 45993

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.05 14:37:32 -0300'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.05 14 37:33 -0300'