



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 2674

BUENOS AIRES, 17 MAR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007541-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para el producto RITALINA - RITALINA LA / CLORHIDRATO DE METILFENIDATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - CLORHIDRATO DE METILFENIDATO 10 mg; CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA - CLORHIDRATO DE METILFENIDATO 10 mg, 20 mg, 30 mg y 40 mg; autorizado por el Certificado N° 18.397.

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

Que a fojas 383 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 2674

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 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos de fojas 311 a 325, desglosándose de fojas 311 a 315; prospectos de fojas 156 a 263, fojas 329 a 347, fojas 357 a 373, desglosándose de fojas 329 a 347 y 357 a 373; información para el paciente de fojas 274 a 309, fojas 348 a 356, fojas 374 a 382; desglosándose de fojas 348 a 356 y 374 a 382; para la Especialidad Medicinal denominada producto RITALINA - RITALINA LA / CLORHIDRATO DE METILFENIDATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - CLORHIDRATO DE METILFENIDATO 10 mg; CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA - CLORHIDRATO DE METILFENIDATO 10 mg, 20 mg, 30 mg y 40 mg; propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

UP  
/



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2674

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 18.397 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulos, 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° 1-0047-0000-007541-15-5

DISPOSICIÓN N° 2674

ji

DR. ROBERTO LEDO  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

17 MAR 2016

ORIGINAL  
2674



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

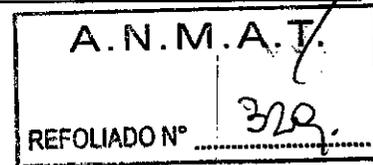
Novartis

RITALINA® LA

METILFENIDATO

Cápsulas de liberación modificada

Venta bajo receta y decreto – Psicotrópico Lista II



Industria Norteamericana

**FORMULA**

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 10 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....10 mg

Excipientes: azúcar 61,39 mg, metacrilato de amonio copolímero 5,65 mg, ácido metacrílico copolímero 5,65 mg, talco 4,07 mg, trietilcitrato 2,28 mg, polietilenglicol 6000 0,38 mg.

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 20 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....20 mg

Excipientes: azúcar 122,74 mg, metacrilato de amonio copolímero 10,77 mg, ácido metacrílico copolímero 10,77 mg, talco 7,75 mg, trietilcitrato 4,32 mg, polietilenglicol 6000 0,78 mg.

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 30 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....30 mg

Excipientes: azúcar 184,11 mg, metacrilato de amonio copolímero 16,16 mg, ácido metacrílico copolímero 16,16 mg, talco 11,63 mg, trietilcitrato 6,48 mg, polietilenglicol 6000 1,17 mg.

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 40 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....40 mg

Excipientes: azúcar 245,48 mg, metacrilato de amonio copolímero 21,54 mg, ácido metacrílico copolímero 21,54 mg, talco 15, 50 mg, trietilcitrato 8,64 mg, polietilenglicol 6000 1,56 mg.

**ACCION TERAPEUTICA**

Estimulante del Sistema Nervioso Central (Código ATC N06B A04).

**INDICACIONES**

- Trastorno por Déficit De Atención con Hiperactividad (según criterios diagnósticos de DSM IV). Metilfenidato está indicado como parte integral de un programa de tratamiento que incluye típicamente otras medidas terapéuticas (psicológicas, educacionales, y sociales).

  
 Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imitzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado



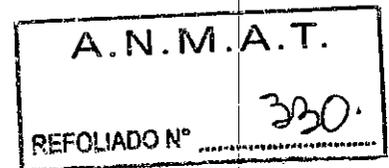
## CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS ESPECIALES

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

La etiología específica no se conoce y no hay una medida diagnóstica única. Un adecuado diagnóstico requiere no sólo el uso de recursos médicos sino también de recursos psicológicos, educacionales y sociales.

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



## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

### Mecanismo de acción / Farmacodinamia

Ritalina® es un racemato que consiste en una mezcla 1:1 de D-metilfenidato y L-metilfenidato.

Ritalina® es un estimulante leve del sistema nervioso central con efectos más prominentes sobre las actividades mentales que sobre las motoras. Su modo de acción en el hombre no se conoce totalmente, pero se cree que sus efectos estimulantes se deben a una inhibición de la recaptación de dopamina en el estriado, sin gatillar la liberación de dopamina.

El mecanismo mediante el cual Ritalina® ejerce sus efectos mentales y conductuales en niños no está claramente establecido, ni hay evidencia concluyente que demuestre cómo estos efectos se relacionan con la condición del sistema nervioso central.

Se cree que el L-enantiómero es farmacológicamente inactivo.

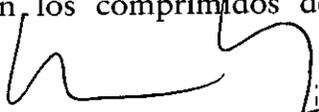
El efecto del tratamiento con 40 mg de clorhidrato de dexmetilfenidato, el D-enantiómero farmacológicamente activo de Ritalina®, sobre el intervalo QT/QTc se evaluó en un estudio con 75 voluntarios sanos. La prolongación promedio máxima de los intervalos QTcF fue <5 ms, y el límite superior del intervalo de confianza de 90% estuvo debajo de los 10 ms para todas las comparaciones pareadas contra placebo. Esto se encuentra por debajo del umbral de preocupación clínica y no hay una relación con la respuesta a la exposición.

### Farmacocinética

#### Absorción

Tras la administración de Ritalina® LA (cápsulas de liberación modificada) a niños con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y adultos, metilfenidato se absorbe rápidamente y genera una curva de concentración-tiempo plasmática bimodal (es decir, dos picos distintos con cuatro horas de diferencia). La biodisponibilidad relativa de Ritalina® LA administrada una vez por día es comparable a la misma dosis total de Ritalina® o comprimidos de metilfenidato administrados dos veces por día a niños y adultos.

Las fluctuaciones entre las concentraciones pico y valle de metilfenidato en plasma son menores con Ritalina® LA administrada una vez por día que con los comprimidos de Ritalina® administrados dos veces por día.

  
 Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imirtzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado

2674

ORIGINAL



## Efecto de los alimentos

Ritalina® LA puede administrarse con o sin alimentos. No hubo diferencias entre la biodisponibilidad de Ritalina® LA administrada con un desayuno rico en grasas o con puré de manzana comparada con la administrada en ayunas. No hay pruebas de que se produzca un fenómeno de "dose dumping" en presencia o ausencia de alimentos.

Si el paciente no puede deglutir las cápsulas, se puede administrar el contenido de las mismas esparciéndolo sobre algún alimento blando, por ejemplo, puré de manzanas (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN").

de manzanas (ver A.N.M.A.T.)
REFOLIADO N° 339

## Distribución

En sangre, metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen entre plasma (57%) y eritrocitos (43%). La unión a proteínas plasmáticas es baja (10-33%). El volumen de distribución fue de  $2,65 \pm 1,11$  L/Kg para D-metilfenidato y  $1,80 \pm 0,91$  L/Kg para L-metilfenidato.

Se han notificado dos casos de excreción de metilfenidato en la leche materna, en los que la dosis relativa calculada del lactante era  $\leq 0,2\%$  de la dosis materna corregida según el peso. No se observaron acontecimientos adversos en ninguno de los lactantes (de 6 y 11 meses de vida).

## Biotransformación/Metabolismo

La biotransformación de metilfenidato a través de la carboxilesterasa CES1A1 es rápida y extensa. Las concentraciones plasmáticas máximas del metabolito principal desesterificado - ácido  $\alpha$ -fenil-2-piperidín-acético (ácido ritalínico) se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración y son 30-50 veces más altas que las de la sustancia sin modificación. La vida media del ácido  $\alpha$ -fenil-2-piperidín-acético es aproximadamente dos veces la de metilfenidato, y su *clearance* sistémico promedio es de  $0,17$  L/h/Kg. Sólo son detectables pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (ej. hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico). La actividad terapéutica parece deberse principalmente al compuesto madre.

## Eliminación

Metilfenidato es eliminado del plasma con una vida media promedio de 2 horas. La depuración sistémica es de  $0,40 \pm 0,12$  L/h/Kg para el D-Metilfenidato y de  $0,73 \pm 0,28$  L/h/Kg para el L-Metilfenidato. Después de la administración oral, el 78-97% de la dosis es excretado en la orina y el 1-3% en heces en forma de metabolitos dentro de las 48-96 horas. Sólo pequeñas cantidades ( $< 1\%$ ) de metilfenidato sin modificación aparecen en la orina. La mayor parte de la dosis se excreta en la orina como ácido  $\alpha$ -fenil-2-piperidín-acético (60-86%).

## Poblaciones Especiales

### Efecto de la edad

No existen diferencias aparentes en la farmacocinética de metilfenidato entre niños hiperactivos y voluntarios adultos sanos.

### Pacientes con insuficiencia renal

Los datos sobre la eliminación del fármaco, obtenidos de pacientes con función renal normal, sugieren que la excreción renal de metilfenidato inalterado difícilmente se vea reducida en presencia de función renal deteriorada. Sin embargo, la excreción renal del metabolito ácido  $\alpha$ -fenil-2-piperidín-acético puede estar reducida.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imibalon  
Cto. de Auditoría Regulatorios  
Codirector Técnico - R.N. 11321  
Apoderado



2674 ORIGINAL

**Estudios clínicos**

Ritalina® se ha utilizado durante más de 50 años en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, y su eficacia en el tratamiento de esta afección ha sido adecuadamente demostrada. Además de mejorar los síntomas fundamentales del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, metilfenidato también mejora las conductas asociadas a dicho trastorno, como la afectación del rendimiento escolar y del funcionamiento en sociedad.

Los estudios publicados en la literatura científica han demostrado que Ritalina® mejora significativamente la somnolencia diurna y la cataplejía.

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 332

**Niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad**

Se ha evaluado Ritalina® LA en un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y en grupos paralelos en el que se administró una dosis matutina única de Ritalina® LA de 10 a 40 mg/día, o bien placebo, a 134 niños de 6 a 12 años de edad con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), según el DSM IV, durante 2 semanas. La dosis óptima para cada paciente se determinó en la fase de ajuste de la dosis del estudio previa a la aleatorización.

El criterio principal de eficacia fue el cambio de la puntuación total de la subescala de valoración del TDAH (DSM IV) para profesores (CADS-T) con respecto a los valores iniciales. La CADS-T evalúa los síntomas de hiperactividad e inatención. El análisis del criterio principal de eficacia mostró que existía una diferencia terapéutica significativa a favor de Ritalina® LA ( $p < 0,0001$ ). También se observó un efecto terapéutico estadísticamente significativo con Ritalina® LA en comparación con el placebo en todos los análisis de los criterios secundarios de eficacia de la CADS, así como en dos análisis *post-hoc* de los subtipos diagnósticos del TDAH (tipo combinado, tipo con predominio del déficit de atención). En la tabla 1 se resumen los resultados de los análisis principal y secundario de la eficacia.

**Tabla 1 Subescalas de evaluación del TDAH (DSM IV) para profesores y padres; cambio desde el inicio (población por IT, análisis por imputación de la última observación realizada)**

	Ritalina® LA		Placebo		Valor p
	n	Media del cambio <sup>1</sup> (DE <sup>2</sup> )	n	Media del cambio <sup>1</sup> (DE <sup>2</sup> )	
<b>Subescala CADS-T</b>					
Total	62 <sup>3</sup>	10,7 (15,7)	70 <sup>3</sup>	-2,8 (10,6)	< 0,0001
Subtipo con predominio del déficit de atención	62	5,3 (8,25)	70	-1,5 (5,67)	< 0,0001
Subtipo con predominio de la hiperactividad-impulsividad	62	5,4 (7,95)	70	-1,3 (5,93)	< 0,0001
<b>Subescala CADS-P</b>					
Total	63	6,3 (13,5)	70	0,5 (13,55)	0,0043
Subtipo con	63	2,8 (7,28)	70	0,2 (6,4)	0,0213

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imitizian  
Cte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



	Ritalina® LA		Placebo	
predominio del déficit de atención				
Subtipo con predominio de la hiperactividad-impulsividad	63	3,5 (6,87)	70	0,3 (7,66)

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 333

<sup>1</sup> Puntuación al final del periodo de reposo farmacológico con placebo menos la puntuación final.

<sup>2</sup> Desviación estándar.

<sup>3</sup> Dos pacientes (uno de cada grupo de tratamiento) no presentaban valores iniciales de CADS-T, pero tenían valores posteriores a la aleatorización. Por consiguiente, no han sido incluidos en los estadísticos descriptivos.

### Datos de seguridad preclínica

**Toxicidad reproductiva** Metilfenidato es considerado posiblemente teratogénico en conejos. Se han observado casos de espina bífida con rotación anómala de los miembros posteriores en dos camadas distintas de animales a una dosis de 200 mg/Kg/día. La exposición (ABC, Área Bajo la Curva) de esta dosis fue aproximadamente 5,1 veces superior que la exposición extrapolada a la Dosis Máxima Recomendada en Humanos (DMRH). La exposición al siguiente nivel menor de dosis, en la cual no se observó espina bífida, fue 0,7 veces la exposición extrapolada a DMRH. Se realizó un segundo estudio con una dosis alta de 300 mg/Kg, la cual se consideró tóxica para la madre. No se observó espina bífida en 12 camadas de animales (92 fetos) sobrevivientes. La exposición (ABC) a 300 mg/Kg fue 7,5 veces la exposición extrapolada a DMRH.

Metilfenidato no es teratogénico en ratas. Se observó toxicidad sobre el desarrollo fetal con una dosis alta de 75 mg/Kg (20,9 veces más alta que la exposición (ABC) a la DMRH) y consistió en un incremento de la aparición de fetos con retraso en la osificación del cráneo y de huesos hioides, así como fetos con costillas cortas supernumerarias.

Metilfenidato no alteró la fertilidad en ratones machos o hembras que fueron alimentados con dietas que contenían el fármaco en un estudio de 18 semanas de reproducción continua. El estudio se llevó a cabo en más de dos generaciones de ratones que recibieron dosis de metilfenidato de forma continua de hasta 160 mg/Kg/día (aproximadamente 90 veces mayor que la dosis máxima humana recomendada sobre una base mg/Kg).

Cuando metilfenidato se administró a ratas durante todo el embarazo y la lactancia a dosis de hasta 45 mg/Kg/día (aproximadamente 26 veces más alta que la dosis máxima humana en una base mg/Kg), la ganancia de peso corporal en la descendencia se redujo con la dosis más alta, pero no se observaron otros efectos sobre el desarrollo postnatal.

### Carcinogénesis

En un estudio sobre carcinogenicidad llevado a cabo en ratones B6C3F1, metilfenidato produjo un aumento en los adenomas hepatocelulares (un tumor benigno) y, solamente en los machos, un aumento en los hepatoblastomas (un tumor maligno) en dosis diarias de aproximadamente 60 mg/Kg/día alrededor de 35 veces la dosis máxima humana recomendada sobre una base en mg/Kg). El hepatoblastoma es un tipo de tumor maligno relativamente raro en roedores. No hubo aumento general en la cantidad de tumores hepáticos malignos. La cepa de ratón utilizada



es particularmente sensible al desarrollo de tumores hepáticos. Se cree que los hepatoblastomas pueden ser debidos a mecanismos no genotóxicos tales como un incremento en la proliferación celular hepática. Esto es consistente con el incremento de peso observado en los hígados de los ratones en este estudio de carcinogenicidad.

Metilfenidato no causó ningún incremento en los tumores en un estudio de carcinogenicidad a lo largo de la vida de ratas F344; la dosis más alta utilizada fue aproximadamente 45 mg/Kg/día (aproximadamente 26 veces la dosis máxima humana en base mg/Kg).

A.N.M.A.T.

REFOLIADO N°

344

### Genotoxicidad

Las aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátides hermanas fueron elevadas en una prueba *in vitro* sobre células de ovario de hámster chino (CHO) con metilfenidato. Sin embargo no se observaron efectos genotóxicos en varios otros ensayos incluyendo ningún efecto mutagénico en otras tres pruebas *in vitro* (prueba de mutación reversa de Ames, prueba de mutación hacia linfoma en ratón, test de aberración cromosómica en linfocitos humanos) y no hubo evidencia de efectos clastogénicos o aneugénicos en dos ensayos de micronúcleos *in vivo* realizados en células de médula ósea de ratón a dosis de hasta 250 mg/Kg. En uno de estos estudios se usaron ratones B6C3F1, la misma cepa que mostró tumores hepáticos en el estudio de carcinogenia. Adicionalmente, no hubo potencial genotóxico, tal como se evaluó mediante medición de mutaciones cII en hígado y micronúcleos en reticulocitos de sangre periféricos en el ratón Big Blue, micronúcleos en reticulocitos de sangre periférica, mutaciones de HPRT y aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica de monos rhesus y mutaciones del locus *pig A* de ratas adolescentes, frecuencias de micronucleos en reticulocitos en sangre y daño de ADN en la sangre, cerebro y células hepáticas de ratas macho adultas tratadas durante 28 días consecutivos, y mediante la determinación de micronúcleos en los eritrocitos de la sangre periférica de ratones.

**Toxicidad Juvenil** En un estudio convencional realizado en ratas jóvenes, se administró metilfenidato por vía oral en dosis de hasta 100 mg/Kg/día durante 9 semanas, comenzando temprano en el período postnatal (después del día 7) y continuando hasta la madurez sexual (semana 10 postnatal). Cuando los animales se pusieron a prueba en la edad adulta (semanas 13-14 después del parto), se observó disminución de la actividad locomotora espontánea tanto en machos como en hembras previamente tratadas con 50 mg/Kg/día o más, también se observó un déficit en la adquisición de una tarea específica de aprendizaje, sólo en hembras y a la dosis máxima de 100 mg/Kg/día (58 veces superior a la DMRH). La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

## POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

### Posología

La posología de Ritalina® deberá ser individualizada de acuerdo con las necesidades clínicas y respuestas del paciente. El médico deberá evaluar la posología en cada caso en particular.

En el tratamiento del TDAH, deberá intentarse que la administración coincida con los períodos de mayor estrés académico, conductual y social.

Ritalina® deberá ser instituido en dosis bajas, con incrementos a intervalos semanales. No se recomiendan dosis diarias superiores a 60 mg.

Si los síntomas no mejoran luego de la titulación de la dosis durante un período de un mes, se deberá discontinuar la droga.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imitzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



Si los síntomas empeoran u ocurren otros efectos adversos, se deberá reducir la dosis o, si es necesario, discontinuar la droga.

Si el efecto de la droga desaparece muy temprano por la noche, puede reaparecer la conducta alterada y/o la incapacidad para conciliar el sueño.

A.N.M.A.T.

343

REFOLIADO Nº

### Evaluación previa al tratamiento

Antes de comenzar tratamiento con Ritalina®, los pacientes deben ser evaluados en busca de trastornos cardiovasculares y psiquiátricos preexistentes y de antecedentes familiares de muerte súbita, arritmia ventricular y trastornos psiquiátricos (ver "CONTRAINDICACIONES", "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES").

### Evaluación periódica del tratamiento del TDAH

No es necesario prolongar indefinidamente el tratamiento farmacológico. El médico debe valorarlo periódicamente y probar periodos sin medicación para determinar cómo evoluciona el estado del paciente sin farmacoterapia. La mejoría puede persistir tras la suspensión temporal o definitiva del medicamento.

En el TDAH infantil, por lo general, el tratamiento puede suspenderse durante la pubertad o después de ésta.

### Población destinataria

#### *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad*

Niños (a partir de 6 años) y adolescentes

**Cápsulas de Ritalina® LA:** Ritalina® LA (cápsulas de liberación modificada de clorhidrato de metilfenidato) debe administrarse por vía oral una vez por día y de mañana. La dosis de inicio recomendada de Ritalina® LA es de 20 mg. Cuando a criterio del médico sea conveniente una dosis inicial más baja, los pacientes podrán comenzar el tratamiento con Ritalina® LA 10 mg.

No se debe exceder la dosis diaria máxima de 60 mg.

### Cambio al tratamiento con Ritalina® LA

La dosis recomendada de Ritalina® LA para los pacientes que se hallaban previamente tomando comprimidos convencionales de metilfenidato es la siguiente:

#### Dosis de metilfenidato previa

5 mg de metilfenidato dos veces por día  
 10 mg de metilfenidato dos veces por día  
 15 mg de metilfenidato dos veces por día  
 20 mg de metilfenidato dos veces por día

#### Dosis de Ritalina® LA recomendada

10 mg una vez por día  
 20 mg una vez por día  
 30 mg una vez por día  
 40 mg una vez por día

Para otros esquemas de metilfenidato, la dosis de inicio se elegirá según criterio clínico. La posología de Ritalina® LA puede ajustarse mediante aumentos semanales de 10 mg.

Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imitzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado

ORIGINAL



2674

REFOLIADO N°	336
--------------	-----

### Poblaciones Especiales

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia renal. (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia hepática. (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con más de 60 años de edad. (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

### Modo de administración

Ni las cápsulas de Ritalina® LA ni su contenido debe aplastarse, masticarse o fragmentarse. Las cápsulas de Ritalina® LA pueden administrarse con o sin alimentos. Las mismas deben ingerirse enteras o, alternativamente, pueden administrarse esparciendo su contenido sobre una pequeña ración de alimentos (ver instrucciones específicas más adelante).

### Administración de Ritalina® LA por espolvoreado del contenido sobre los alimentos

Las cápsulas se pueden abrir con cuidado y las microesferas se pueden espolvorear sobre algún alimento blando (ej. puré de manzanas). El alimento no debe estar caliente porque ello afectaría a las propiedades de liberación modificada de la formulación. La mezcla de fármaco y alimento se debe consumir por completo y de inmediato. Esta mezcla no debe conservarse para usos futuros.

Ritalina® LA, administrada en dosis única, proporciona una exposición global (ABC) de metilfenidato comparable a la misma dosis total de Ritalina® administrada dos veces por día.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a metilfenidato o a cualquiera de los excipientes.
- Ansiedad, tensión.
- Agitación.
- Hipertiroidismo.
- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión severa, angina, enfermedad arterial oclusiva; insuficiencia cardíaca, cardiopatía congénica hemodinámicamente significativa, miocardiopatías; infarto de miocardio, arritmias potencialmente fatales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos).
- Durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o dentro de un mínimo de 2 semanas de discontinuar dichas drogas, debido a riesgo de crisis hipertensivas (ver "Interacciones").
- Glaucoma.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imizian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 1521  
Acederado

- Feocromocitoma.
- Antecedentes familiares y/o diagnóstico de Síndrome de Gilles de la Tourette y/o tics motores.

A.N.M.A.T.

REFOLIADO N°

337

## ADVERTENCIAS

El uso de estos principios activos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños, adolescentes y/o adultos deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial;

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación a los síntomas descritos y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Este principio activo no debe ser usado en menores de 6 años dado que la seguridad y eficacia en esta población no ha sido aún establecida.

Se deberá evaluar la relación costo-beneficio en pacientes con:

- Antecedentes o diagnóstico de hipertensión arterial.
- Antecedentes o diagnóstico de hipertiroidismo.
- Antecedentes o diagnóstico de malformaciones cardiovasculares.
- Realización de ejercicios físicos intensos y/ o continuados.

No hay datos suficientes sobre el uso a largo plazo de este principio activo. Aunque no se ha establecido una relación causal, una detención del crecimiento se ha registrado en el uso a largo plazo de estimulantes en niños. Debido a esto, los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo deben ser cuidadosamente monitoreados.

Metilfenidato no puede ser usado en pacientes diagnosticados con depresión, sea ésta de origen exógeno o endógeno. La experiencia clínica sugiere que la administración a pacientes psicóticos puede agravar los síntomas ya existentes, tales como disturbios comportamentales y/o alteraciones del pensamiento.

Este principio activo no debe ser usado en prevención o tratamiento de estados de fatiga normales.

Hay alguna evidencia clínica de que este principio activo puede disminuir el umbral convulsivo en pacientes con historia anterior de convulsiones; con EEG alterado en ausencia de convulsiones y además, muy raramente, en ausencia de alteraciones del EEG.

La seguridad en el uso concomitante de anticonvulsivantes y este principio activo no se ha establecido. En presencia de convulsiones el tratamiento debe ser discontinuado.

Uso con precaución en pacientes con hipertensión. La presión arterial debe ser monitoreada con frecuencia en los que toman este principio activo, y especialmente aquéllos con hipertensión.

Síntomas de disturbios visuales se han encontrado en raros casos. Dificultades de la acomodación y visión borrosa han sido reportadas.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

## PRECAUCIONES

### General

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

Recuentos sanguíneos, de fórmula completa, deben ser realizados periódicamente en quienes reciben este tratamiento.

El tratamiento con este principio activo no está indicado en todos los casos que cursan con este síndrome. La posibilidad de instalarlo debe ser considerada a la luz de la historia completa y evaluación exhaustiva del paciente. La prescripción debe depender de lo que el médico especialista establezca a partir de considerar gravedad, severidad y persistencia de los síntomas y edad del paciente. La prescripción no debe depender de la sola presencia de uno o más síntomas comportamentales.

Cuando los síntomas están asociados con reacciones de stress agudo, este principio activo no está indicado.

Los efectos de este principio activo administrado a largo plazo no han sido establecidos.

### Cardiovasculares

#### *Anomalías estructurales cardíacas pre-existentes u otros problemas cardíacos graves*

Se han informados casos de muerte súbita en asociación al uso de estimulantes del sistema nervioso central en dosis habituales en pacientes con anormalidades cardíacas estructurales u otros problemas graves. No se ha podido establecer una relación causal con los productos estimulantes, ya que, de por sí, algunas de estas condiciones conllevan un aumento en el riesgo de muerte súbita. En general, no se debería utilizar productos estimulantes, incluyendo Ritalina®, en pacientes con anomalías cardíacas estructurales conocidas u otros trastornos cardíacos serios que puedan aumentar el riesgo de muerte súbita debido a efectos simpaticomiméticos de una droga estimulante. Antes de iniciar tratamiento con Ritalina®, los pacientes deben ser evaluados en busca de trastornos cardiovasculares preexistentes y antecedentes familiares de muerte súbita y arritmia ventricular (ver "Posología / Dosificación - Modo de Administración").

#### *Enfermedades cardiovasculares*

Ritalina® está contraindicada en pacientes con hipertensión arterial grave. Ritalina® aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica y diastólica, por lo que se recomienda precaución cuando se trate a pacientes cuya condición médica subyacente pueda verse comprometida por el aumento de la presión arterial o la frecuencia cardíaca, por ej. Pacientes con hipertensión pre-existente. Ritalina® está contraindicada en pacientes con trastornos cardíacos graves (ver "Contraindicaciones").

La presión arterial deberá ser controlada a intervalos adecuados en todos los pacientes que toman Ritalina®, especialmente los que tienen hipertensión. Los pacientes que desarrollen síntomas indicativos de enfermedad cardíaca durante el tratamiento con Ritalina® deben someterse a una evaluación cardiológica de inmediato.

#### *Mal uso y eventos cardiovasculares*

El mal uso de los estimulantes del sistema nervioso central, incluyendo Ritalina®, puede asociarse a muerte súbita y otros eventos cardiovasculares serios.

ORIGINAL



## Cerebrovasculares

### Condiciones cerebrovasculares

Los pacientes con anomalías pre-existentes del Sistema Nervioso Central (SNC), por ejemplo aneurismas cerebrales y/u otras anomalías vasculares tales como vasculitis o accidente cerebrovascular preexistente no deben ser tratados con Ritalina®. Aquellos pacientes con factores de riesgo adicionales (antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicaciones concomitantes que elevan la presión arterial) deben ser evaluados periódicamente en busca de signos y síntomas neurológicos/psiquiátricos que puedan aparecer luego de iniciar tratamiento con Ritalina® (ver “Enfermedades cardiovasculares” e “Interacciones”).

2674

A.N.M.A.T.

## Psiquiátricas

La comorbilidad de los trastornos psiquiátricos en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad es frecuente y debe ser tenida en cuenta cuando se indican productos estimulantes. Antes de comenzar tratamiento con Ritalina®, debe evaluarse al paciente en busca de trastornos psiquiátricos preexistentes y antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos (ver “Posología / Dosificación – Modo de Administración”).

REFOLIADO N°

339

El tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad con productos estimulantes incluyendo Ritalina® no debe ser iniciado en pacientes con psicosis agudas, manía aguda o tendencia aguda al suicidio. Estas condiciones agudas deben ser tratadas y controladas antes de considerar el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.

En caso de síntomas psiquiátricos emergentes o exacerbación de síntomas psiquiátricos preexistentes, no debe administrarse Ritalina® a los pacientes a menos que el beneficio sobrepase el riesgo potencial.

## Síntomas psicóticos

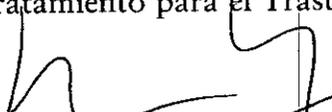
Se han reportado síntomas psicóticos, incluyendo alucinaciones visuales y táctiles o manía, en pacientes a quienes se administraron dosis habitualmente prescritas de estimulantes, incluyendo Ritalina® (ver “Reacciones Adversas”). Los médicos deben considerar la discontinuación del tratamiento.

## Conducta agresiva

Se ha reportado la aparición de conducta agresiva o una exacerbación de conducta agresiva existente durante el tratamiento con estimulantes, incluyendo Ritalina®. Sin embargo, los pacientes con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad pueden presentar agresión como parte de su condición médica. Por ende, la asociación causal con el tratamiento es difícil de evaluar. Los médicos deben determinar la necesidad de ajustar el régimen de tratamiento en pacientes que presenten estos cambios conductuales, teniendo en cuenta que puede ser apropiado ajustar la dosis en más o en menos. Puede considerarse también la interrupción del tratamiento.

## Tendencia al suicidio

Los pacientes con aparición de ideación y conducta suicida durante el tratamiento de su Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad deben ser evaluados por su médico de inmediato. El médico debe iniciar el tratamiento adecuado para la condición psiquiátrica subyacente y considerar un posible cambio en el régimen del tratamiento para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian,  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

ORIGINAL



### Tics

Ritalina® se encuentra asociada con el comienzo o la exacerbación de tics motores y verbales. También se ha reportado empeoramiento de síndrome de Tourette (ver "Reacciones Adversas"). Deben evaluarse los antecedentes familiares, y la evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette en niños debe preceder el uso del metilfenidato para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Ritalina® está contraindicada en casos de diagnóstico o antecedentes familiares de Síndrome de Tourette (Ver Contraindicaciones). Los pacientes deben ser monitoreados periódicamente en busca de aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con Ritalina®.

2674  
A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 340

### Retraso del crecimiento.

Se ha reportado una reducción moderada del aumento de peso y ligero retraso del crecimiento con el uso a largo plazo de estimulantes, incluyendo Ritalina®, en niños (ver "Reacciones Adversas"). Debe monitorearse el crecimiento tanto como sea clínicamente necesario durante el tratamiento con Ritalina®, y aquellos pacientes que no están creciendo o aumentando de peso y altura en relación a lo esperado pueden necesitar interrumpir el tratamiento.

### Convulsiones

Ritalina® deberá ser utilizado con precaución en pacientes con epilepsia ya que la experiencia clínica ha demostrado que éste puede causar un aumento de la frecuencia de las convulsiones en una pequeña cantidad de dichos pacientes. Si la frecuencia de las convulsiones aumenta, Ritalina® deberá ser discontinuado.

### Abuso y dependencia de la droga

El abuso crónico de Ritalina® puede llevar a una marcada tolerancia y dependencia psicológica con diversos grados de conducta anormal. Pueden ocurrir francos episodios psicóticos, especialmente con el abuso parenteral. La información clínica indica que los niños a quienes se administra Ritalina® no presentan una mayor probabilidad de abusar de drogas como los adolescentes y adultos.

Se precisa actuar con cautela en los pacientes emocionalmente inestables, como aquellos que presentan antecedentes de drogadicción o de alcoholismo, dado que pueden aumentar la dosis por propia iniciativa.

### Suspensión del tratamiento

Se requiere una cuidadosa supervisión durante el retiro de la droga, ya que esto puede enmascarar depresión así como los efectos de la hiperactividad crónica. Algunos pacientes pueden requerir seguimiento a largo plazo.

### Efectos hematológicos

No se conocen con exactitud los perfiles de seguridad y eficacia a largo plazo de Ritalina®. Los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo deberán ser por lo tanto controlados cuidadosamente y se les deberá realizar recuentos sanguíneos completos y diferenciales y recuento plaquetario en forma periódica. En caso de trastornos hematológicos deberá considerarse intervención médica apropiada (ver "Reacciones Adversas").

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Linizien  
Cte. de Asun. de Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



Pacientes pediátricos (niños de 6 años de edad)

Ritalina® no debe usarse en niños menores de 6 años de edad dado que la eficacia y seguridad en este grupo etario no han sido establecidas.

2674

### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

Ritalina® puede causar mareos, somnolencia, visión borrosa, alucinaciones u otros efectos sobre el sistema nervioso central (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes que experimenten tales efectos adversos deben abstenerse de conducir vehículos, utilizar maquinarias, o involucrarse en otras actividades potencialmente peligrosas.

### Mujeres en edad fértil, Embarazo y Lactancia

#### *Mujeres en edad fértil*

No existen datos disponibles que fundamenten alguna recomendación especial para mujeres en edad fértil.

A.N.M.A.T.	
REFOLIADO N°	341

#### *Embarazo*

No hay suficiente experiencia con el uso de metilfenidato en mujeres embarazadas. Ritalina® no deberá ser administrado a mujeres embarazadas a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto. Metilfenidato es potencialmente teratogénico en conejos. (Ver "Datos de seguridad preclínica").

#### *Lactancia*

Los casos reportados indican que metilfenidato se excreta en la leche materna y alcanza un cociente de concentraciones leche/plasma de 2,5 aproximadamente (ver "Farmacocinética"). Se debe tomar la decisión entre abstenerse de amamantar o abstenerse de recibir tratamiento con Ritalina®, teniendo presente tanto el beneficio de la lactancia para el niño como el beneficio del tratamiento para la madre.

#### *Fertilidad*

No hay datos en humanos disponibles sobre el efecto de metilfenidato sobre la fertilidad. Metilfenidato no alteró la fertilidad en ratones machos ni hembras. (Ver "Datos de seguridad preclínica").

### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

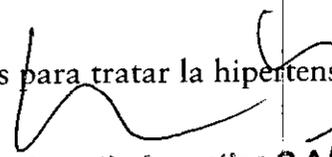
Ritalina® puede causar mareos, somnolencia, visión borrosa, alucinaciones u otros efectos sobre el sistema nervioso central (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los pacientes que experimenten tales efectos adversos deben abstenerse de conducir vehículos, utilizar maquinarias, o involucrarse en otras actividades potencialmente peligrosas.

### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

#### *Interacciones farmacodinámicas*

##### Antihipertensivos

Ritalina® puede disminuir la efectividad de las drogas utilizadas para tratar la hipertensión.

  
 Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imitzian  
 Cte. de Asuntos Regulatorios  
 Cod. rector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado

Uso con drogas que aumentan la presión arterial

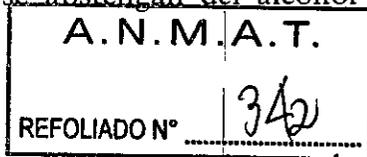
2674 ORIGINAL



Ritalina® debe usarse con precaución en pacientes que estén siendo tratados con drogas que elevan la presión arterial (ver "Condiciones Cerebrovasculares" en "PRECAUCIONES"). Debido a posible crisis hipertensivas Ritalina® se encuentra contraindicada en pacientes que están tratados (actualmente o dentro de las 2 semanas precedentes) con inhibidores de la MAO (ver "CONTRAINDICACIONES").

Uso con alcohol

El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de las drogas psicoactivas, incluyendo Ritalina®. Por ende es aconsejable que los pacientes se abstengan del alcohol durante el tratamiento.



Uso con anestésicos

Existe riesgo de aumento súbito de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante la cirugía. Si la misma es programada, no debe tomarse Ritalina® el día de la cirugía.

Uso con agonistas alfa-2 centrales (ej. clonidina)

Se han reportado eventos adversos serios incluyendo muerte súbita, con el uso concomitante con clonidina, a pesar de que no se ha establecido una causalidad para esta combinación.

Uso con drogas dopaminérgicas

Como inhibidor de la recaptación de la dopamina, Ritalina® puede asociarse con interacciones farmacodinámicas cuando se coadministra con agonistas dopaminérgicos directos e indirectos (incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) así como antagonistas dopaminérgicos (antipsicóticos, ej. haloperidol). La coadministración de Ritalina® con antipsicóticos no se recomienda debido a que se contrarrestan en sus mecanismos de acción.

Interacciones farmacocinéticas

Ritalina® no se metaboliza por el citocromo P450 en forma clínicamente relevante. No se espera que los inductores ni los inhibidores del citocromo P450 ejerzan un impacto relevante sobre la farmacocinética de Ritalina®. En forma opuesta, los D- y L- enantiómeros de metilfenidato en Ritalina® no inhibieron en forma relevante a citocromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ó 3A.

La coadministración de Ritalina® no aumentó las concentraciones plasmáticas del sustrato de CYP2D6 desipramina.

Los reportes de casos sugieren una interacción potencial de Ritalina con anticoagulantes cumarínicos, algunos anticonvulsivantes (p. ej. fenobarbital, fenitoína, primidona) fenilbutazona y antidepresivos tricíclicos, pero estas interacciones no se confirmaron cuando se exploraron en tamaños muestrales mayores. Las dosis de estas drogas podrían necesitar ser reducidas.

Una interacción con el anticoagulante etilbiscumacetato en 4 pacientes no fue confirmada en un estudio subsiguiente que incluyó un mayor tamaño muestral (n=12).

No se han realizado otros estudios de interacción específica droga-droga con Ritalina® *in vivo*.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

**ORIGINAL**

*Análisis de laboratorio*

Metilfenidato puede inducir falsos positivos en pruebas de laboratorio para anfetaminas, particularmente con pruebas de detección por inmunoensayo.

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 343

**REACCIONES ADVERSAS**

El nerviosismo y el insomnio son reacciones adversas frecuentes que ocurren al principio del tratamiento con Ritalina®, pero generalmente pueden ser controladas reduciendo la dosis y/u omitiendo la dosis de la tarde o de la noche.

La disminución del apetito también es común pero en general transitoria. El dolor abdominal, las náuseas y los vómitos son frecuentes. Estos usualmente ocurren al comienzo del tratamiento y pueden ser aliviados con la ingestión concomitante de alimentos.

**Resumen tabulado de las reacciones adversas**

La tabla 1 enumera las reacciones adversas enumeradas en la clasificación MedDRA (por sistema u órgano). En cada clase de trastornos, las reacciones adversas se han clasificado en orden decreciente de frecuencia, y en cada categoría de frecuencia se han clasificado en orden decreciente de gravedad. Además, para definir la categoría de frecuencia asignada a cada reacción adversa, se ha empleado la siguiente convención (CIOMS III): Muy Frecuentes (≥ 1/10); Frecuentes (≥ 1/100 - < 1/10); Poco Frecuentes (≥ 1/1000 - < 1/100); Raras (≥ 1/10.000 - < 1/1000); Muy raras (< 1/10.000).

**Tabla 1. Reacciones adversas con el uso de Ritalina® reportadas en estudios clínicos, reportes espontáneos y literatura.**

<b>Infecciones e infestaciones</b> <i>Muy frecuentes:</i>	Rinofaringitis*
<b>Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático</b> <i>Muy raros:</i>	Leucopenia, trombocitopenia, anemia.
<b>Trastorno del sistema inmune</b> <i>Muy raros:</i>	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y anafilaxia
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b> <i>Muy frecuentes:</i> <i>Raros:</i>	Disminución del apetito. Aumento de peso moderadamente reducido durante el uso prolongado en niños.
<b>Trastornos psiquiátricos</b> <i>Muy Frecuentes:</i> <i>Frecuentes:</i> <i>Muy raros:</i>	Nerviosismo, insomnio. Ansiedad*, Inquietud*, trastornos del sueño*, agitación. Hiperactividad, psicosis (a veces con alucinaciones visuales y táctiles), estado de

**Novartis Argentina S.A.**  
 Farm. Sergio Imitzian  
 Gle. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado



	ánimo depresivo transitorio.	
<b>Trastornos del Sistema nervioso</b> <i>Frecuentes:</i>  <i>Muy raro:</i>	Cefalea, temblor*, somnolencia, mareos, disquinesia.  Convulsiones, movimientos coreoatetoides, tics o exacerbación de tics existentes y síndrome de Tourette, trastornos cerebrovasculares incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales y accidentes cerebrovasculares.	Ay. N. M. A. T.
<b>Trastornos visuales</b> <i>Raros:</i>	Dificultades en la acomodación visual y visión borrosa.	REFOLIADO N° 344
<b>Trastornos cardíacos</b> <i>Frecuentes:</i>  <i>Raros:</i>	Taquicardia, palpitaciones, arritmias, cambios en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca (usualmente un aumento).  Angina de pecho.	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b> <i>Frecuentes:</i>	Tos*	
<b>Tracto gastrointestinal</b> <i>Muy Frecuentes:</i>  <i>Frecuentes:</i>	Nauseas**, sequedad bucal **  Dolor abdominal, vómitos, dispepsia*, dolor dental*	
<b>Trastornos hepatobiliares</b> <i>Muy raras:</i>	Función hepática anormal, que oscila de elevación de las transaminasas a coma hepático.	
<b>Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos</b> <i>Frecuentes:</i>  <i>Muy raros:</i>	Erupción, prurito, urticaria, fiebre, caída del cabello, hiperhidrosis*  Púrpura trombocitopénica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme.	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b> <i>Frecuentes:</i> <i>Muy raras:</i>	Artralgia.  Calambres musculares.	

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



<b>Trastornos generales y en el sitio de la administración</b> <i>Frecuentes:</i> <i>Raras:</i>	Sobreexcitación* Ligero retardo del crecimiento durante el uso prolongado en niños.	<b>A.N.M.A.T.</b>
<b>Exploraciones complementarias</b> <i>Frecuentes:</i>	Disminución de peso*	<b>REFOLIADO N°</b> 315

\* Reacciones adversas notificadas durante el ensayo clínico sobre el tratamiento con Ritalina LA en adultos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.

\*\* La frecuencia de las reacciones adversas notificada en el ensayo clínico sobre Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en adultos fue mayor que la cifra registrada anteriormente en niños.

Se han recibido informes muy esporádicos de Síndrome Neuroléptico Maligno escasamente documentado. En la mayoría de estos informes los pacientes también estaban recibiendo otros medicamentos. Se desconoce qué papel desempeñaría Ritalina® en estos casos.

#### Reacciones adversas adicionales reportadas con otros productos que contienen metilfenidato

La siguiente lista muestra reacciones adversas no informadas para Ritalina® que han sido reportadas con otros productos que contienen metilfenidato sobre la base de estudios clínicos u reportes espontáneos post-comercialización.

**Sangre y trastornos linfáticos:** Pancitopenia.

**Trastornos del sistema inmune:** Reacciones de hipersensibilidad como hinchazón auricular.

**Trastornos psiquiátricos:** Irritabilidad, agresividad, inestabilidad afectiva, conducta o pensamiento anormal, enojo, ideación o intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado), alteración del ánimo, cambios del estado de ánimo, hipervigilia, manía, desorientación, trastornos de la libido, apatía, conductas repetitivas, exceso de enfoque, estado confusional, dependencia, casos de abuso y dependencia informados más a menudo con formulaciones de liberación inmediata.

**Trastornos del sistema nervioso:** déficit neurológico isquémico reversible, migraña.

**Trastornos oculares:** Diplopía, midriasis, trastornos visuales.

**Trastornos cardíacos:** paro cardíaco, infarto de miocardio.

**Trastornos vasculares:** frialdad periférica, fenómeno de Raynaud.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:** dolor laringofaríngeo, disnea.

**Trastornos gastrointestinales:** Diarrea, constipación.

**Trastornos cutáneos y del tejido celular subcutáneo:** edema angioneurótico, eritema, exantema fijo medicamentoso

**Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo:** mialgias, fasciculaciones musculares.

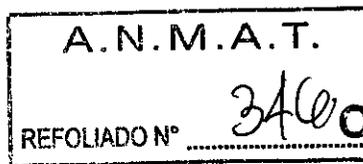
**Trastornos renales y urinarios:** Hematuria.

**Trastornos mamarios y del aparato reproductor:** Ginecomastia.

**Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:** dolor de pecho, fatiga, muerte súbita cardíaca.

**Investigaciones:** soplo cardíaco.

Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imirtzich  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado



2674



## SOBREDOSIFICACION

### Signos y síntomas

Los signos y los síntomas de la sobredosis aguda, principalmente debido a hiperestimulación del sistema nervioso central y excesivos efectos simpaticomiméticos, pueden incluir: vómitos, agitación, temblor, hiperreflexia, contracción muscular, convulsiones (posiblemente seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, sudación, enrojecimiento, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las membranas mucosas.

### Tratamiento

Al tratar una sobredosis, el profesional debe tener en cuenta que aproximadamente a las 4 horas de la administración de la cápsula de Ritalina® LA (cápsulas de liberación modificada de clorhidrato de metilfenidato) ocurre una segunda liberación de metilfenidato.

El tratamiento consiste en proporcionar medidas de apoyo, y tratamiento sintomático de los eventos que amenacen la vida, como por ejemplo crisis hipertensivas, arritmias cardíacas, convulsiones.

Para lineamientos actualizados acerca del tratamiento de los síntomas de sobredosis, el médico deberá consultar a un Centro Toxicológico Certificado (ver teléfonos al pie).

Las medidas de soporte incluyen evitar la autoagresión y proteger al paciente de estímulos externos que exacerbarían la hiperestimulación ya presente. Si la sobredosis es oral y el paciente está consciente, el estómago puede ser evacuado por inducción del vómito, seguido de la administración de carbón activado. Es necesario un lavado gástrico con protección de la vía aérea en pacientes hiperactivos o inconscientes, o en aquellos con depresión respiratoria. Deben brindarse cuidados intensivos para mantener una circulación e intercambio respiratorio adecuados; pueden requerirse procedimientos de enfriamiento externo para reducir la hiperpirexia.

La eficacia de la diálisis peritoneal o hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de Ritalina® no ha sido establecida. Se dispone de escasa experiencia clínica sobre casos de sobredosis agudas. Es necesario vigilar estrechamente a los pacientes que han recibido dosis superiores a las recomendadas. Si la sobredosis da lugar a hipocalcemia de importancia clínica, puede revertirse esta situación administrando calcio por vía oral o una infusión de gluconato cálcico.

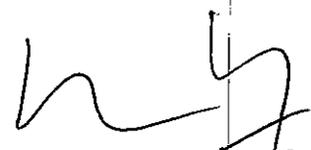
*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

## PRESENTACIONES

Ritalina® LA 10, 20, 30 y 40 mg: envases de 30 y 100 cápsulas de liberación modificada, siendo ésta última para uso exclusivo en hospitales.



Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Inzúzar  
Cta. de Aduanas Regueta los  
Codrocer Táchilo - M.N. 11521  
Aposado

ORIGINAL  
2674



**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**  
Conservar a menos de 30°C.

Mantener el envase bien cerrado y fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 18.397

Elaborado en:  
Alkermes Gainesville LLC, 1300 Gould Drive, Gainesville, GA 30504, USA.

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 347

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**  
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

CDS: 07/01/2014 sin NI

2013-PSB/GLC-0662-s

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



ORIGINAL  
2674

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 348

RITALINA® LA  
METILFENIDATO

Cápsulas de liberación modificada

Venta bajo receta y decreto – Psicotrópico Lista II

Industria Norteamericana

Lea este prospecto detenidamente antes de tomar RITALINA® LA.  
Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.  
Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.  
Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.  
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

FÓRMULA

Cada cápsula de liberación modificada de 10 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....10 mg  
Excipientes: azúcar 61,39 mg, metacrilato de amonio copolímero 5,65 mg, ácido metacrílico copolímero 5,65 mg, talco 4,07 mg, trietilcitrato 2,28 mg, polietilenglicol 6000 0,38 mg,

Cada cápsula de liberación modificada de 20 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....20 mg  
Excipientes: azúcar 122,74 mg, metacrilato de amonio copolímero 10,77 mg, ácido metacrílico copolímero 10,77 mg, talco 7,75 mg, trietilcitrato 4,32 mg, polietilenglicol 6000 0,78 mg

Cada cápsula de liberación modificada de 30 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....30 mg  
Excipientes: azúcar 184,11 mg, metacrilato de amonio copolímero 16,16 mg, ácido metacrílico copolímero 16,16 mg, talco 11,63 mg, trietilcitrato 6,48 mg, polietilenglicol 6000 1,17 mg

Cada cápsula de liberación modificada de 40 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....40 mg  
Excipientes: azúcar 245,48 mg, metacrilato de amonio copolímero 21,54 mg, ácido metacrílico copolímero 21,54 mg, talco 15,50 mg, trietilcitrato 8,64 mg, polietilenglicol 6000 1,56 mg.

Contenidos del prospecto para el paciente

¿Qué es Ritalina® LA y para qué se utiliza?

Antes de tomar Ritalina® LA

¿Cómo tomar Ritalina® LA?

Posibles efectos adversos

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

¿Cómo conservar Ritalina® LA?

Presentaciones

ORIGINAL

2674

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° .....  
ZAP



¿Qué es Ritalina® LA y para qué se utiliza?

Ritalina® LA se utiliza para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH).

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o trastorno hiperquinético es un trastorno del comportamiento en niños y adolescentes. Alrededor del 3% de los niños sufren de este trastorno, lo que los hace incapaces de quedarse quietos y/o concentrarse en las tareas para cualquier periodo de tiempo. Los niños con este trastorno pueden tener dificultad en aprender y hacer las tareas escolares. Con frecuencia les puede llegar a ser difícil desempeñarse, tanto en la escuela como en el hogar.

Si el paciente es un niño o usted es un adolescente, el médico le ha recetado Ritalina® LA como parte de un programa de tratamiento de este trastorno, que suele incluir también terapia psicológica, educativa y social.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de cómo funciona Ritalina® LA o por qué este medicamento se le ha recetado, consulte a su médico.

¿Cómo funciona Ritalina® LA?

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

Ritalina® LA actúa mejorando la actividad de ciertas partes del cerebro que son de baja actividad. Ritalina® LA mejora la atención y la concentración y reduce el comportamiento impulsivo.

Supervisión durante el tratamiento con Ritalina® LA

Para ver si Ritalina® LA tiene efectos no deseados, el médico revisará periódicamente las condiciones de salud del paciente (por ejemplo, presión arterial, frecuencia cardíaca) y también hará un seguimiento del crecimiento de los niños que toman Ritalina® LA. Si un paciente toma Ritalina® LA por un período largo de tiempo, se le solicitarán exámenes de sangre para controlar la cantidad de células de la sangre (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).

Antes de tomar Ritalina® LA

Ritalina® LA únicamente le será recetado por un médico.

Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente, incluso si difieren de la información general contenida en este prospecto.

No tome Ritalina® LA si:

- Es alérgico (hipersensible) a metilfenidato o a cualquiera de los demás componentes de Ritalina® LA que se enumeran en este prospecto. Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.
- Padece ansiedad, tensión o agitación.
- Tiene problemas de tiroides.
- Alguna vez ha tenido problemas del corazón: como un ataque al corazón, latidos del corazón irregulares, dolor de pecho (angina), insuficiencia cardíaca, enfermedad del corazón o ha nacido con un problema del corazón.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Inizzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

- Tiene la presión arterial muy alta (hipertensión) o estrechamiento de los vasos sanguíneos (enfermedad arterial oclusiva que puede causar dolor en los brazos y piernas).
- Está tomando un medicamento que se llama un "Inhibidor de la Monoaminooxidasa" (IMAO) que se utiliza para la depresión, o ha tomado un IMAO, en las últimas 2 semanas. (Por favor, consulte la sección "Uso de otros medicamentos").
- Tiene presión ocular elevada (glaucoma).
- Tiene un tumor de la glándula adrenal llamado Feocromocitoma.
- Tiene movimientos verbales o corporales incontrolados (síndrome de Tourette) o si algún miembro de la familia padece de síndrome de Tourette.

Si usted cree que alguno de estas condiciones le aplican a usted, dígame al doctor sin tomar Ritalina® LA.

Tenga especial cuidado con Ritalina® LA si:

- Tiene antecedentes de abuso de drogas o alcohol.
- Ha tenido ataques de epilepsia o convulsiones.
- Tiene la presión arterial alta (hipertensión).
- Tiene defectos cardíacos (por ejemplo, cardiopatía estructural).
- Tiene cualquier otro problema del corazón actualmente o en el pasado.
- Tiene o ha tenido algún trastorno de los vasos sanguíneos del cerebro, por ejemplo, aneurismas, accidente cerebrovascular, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- Tiene trastornos mentales agudos que causan alteraciones del pensamiento y de la percepción (psicosis) o se siente inusualmente excitado, más activo y desinhibido (manía aguda): su médico le habrá informado si sufre esta enfermedad.
- Tiene síntomas psicóticos, como ver o sentir cosas que no son reales (alucinaciones).
- Tiene un comportamiento agresivo.
- Tiene pensamientos o comportamiento suicida.
- Tiene tics motores o si algún miembro de la familia sufre de tics. Los signos de los tics son difíciles de controlar, espasmos repetidos de cualquier parte del cuerpo o repetición de sonidos y palabras.

Si ocurre alguna de estas situaciones, o ante cualquier consulta que pueda surgir, informe y consulte a su médico. El médico decidirá si puede iniciar o continuar tomando Ritalina® LA.

Algunos niños que toman Ritalina® LA durante mucho tiempo pueden tener un crecimiento más lento que lo normal, pero suelen volver a la normalidad una vez que el tratamiento se detiene.

No hay evidencia de que los pacientes con TDAH se vuelven adictos a Ritalina® LA, o que tiendan a abusar de drogas más tarde en su vida. Ritalina® LA, al igual que todos los medicamentos que contienen estimulantes del sistema nervioso, se le dará a usted sólo bajo estricta supervisión médica y después de un diagnóstico adecuado.

Ante cualquier duda consulte con su médico.

#### Uso de otros medicamentos

Dígale a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso medicamentos a base de hierbas o de venta libre.

A. N. M. A. T.	
REFOLIADO N°	350.

No tome Ritalina® LA si usted está tomando:

- Un medicamento llamado un "inhibidor de la monoaminoxidasa" (IMAO), que se utiliza para tratar la depresión o si ha tomado un IMAO, en las últimas 2 semanas. Tomar un IMAO con Ritalina® LA puede causar un aumento repentino de la presión arterial (ver "No tome Ritalina® LA").

Es importante que informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que puede ser necesario cambiar la dosis o en algunos casos, suspender uno de los medicamentos:

- Medicamentos que aumentan la presión arterial.
- Antidepresivos tricíclicos (usados para tratar la depresión).
- Alfa 2 agonistas como la clonidina (utilizada para tratar la presión arterial alta).
- Anticoagulantes orales (utilizados para prevenir los coágulos de sangre).
- Algunos anticonvulsivos (para tratar las convulsiones).
- Fenilbutazona (utilizado para tratar el dolor y la fiebre).
- Medicamentos que afectan al sistema dopaminérgico (utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson o psicosis).

A. N. M. A. T.
REFOLIADO N° 351

#### Si usted va a someterse a una operación

Si va a someterse a una operación, informe a su médico que usted está en tratamiento con Ritalina® LA. Usted no debe tomar Ritalina® LA en el día de su operación, si un determinado tipo de anestesia se utiliza. Esto es porque existe la posibilidad de un aumento repentino de la presión arterial durante la operación.

#### Prueba de drogas

Ritalina® LA puede dar un resultado falso positivo en las pruebas para el uso de drogas. Esto incluye la prueba utilizada en el deporte.

#### Tomando Ritalina® LA con alimentos y bebidas

No beba alcohol mientras esté tomando Ritalina® LA. El alcohol puede empeorar los efectos secundarios de Ritalina® LA. Recuerde que algunos alimentos y medicamentos contienen alcohol.

Usted puede tomar las cápsulas de Ritalina® LA con o sin alimentos.

#### Niños y adolescentes

Ritalina® LA no se recomienda para niños menores de 6 años de edad.

#### Embarazo y lactancia

##### Embarazo

Si está embarazada o cree poder estarlo, informe a su médico. Ritalina® LA no debe utilizarse durante el embarazo a menos que se haya sido recetada por su médico.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzan  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

## Lactancia

Si usted está en periodo de lactancia, infórmele a su médico. No debe amamantar a sus hijos durante su tratamiento con Ritalina® LA. El principio activo de Ritalina® LA puede excretarse en la leche materna.

## Conducción y uso de máquinas

Ritalina® LA puede causar mareos, somnolencia, visión borrosa, alucinaciones u otros efectos centrales secundarios del sistema nervioso, que pueden afectar la concentración. Si experimenta estos síntomas, no conduzca ni utilice maquinaria, ni realice actividades que requieran reacciones rápidas.

## Cómo tomar Ritalina® LA

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a las necesidades médicas de cada paciente y su respuesta. Siga las instrucciones del médico con cuidado. No exceda la dosis recomendada.

A.N.M.A.T.	
REFOLIADO N°	352

## ¿Cuánto debo tomar?

No cambie la dosis sin hablar con el médico.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de Ritalina® LA es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte al médico.

## Niños

El médico le indicará cuántas cápsulas de Ritalina® LA debe darle a su hijo. El médico suele iniciar el tratamiento con una dosis baja y aumentarla gradualmente cuando sea necesario.

La dosis máxima diaria recomendada es de 60 mg.

## ¿Cuándo y cómo tomar Ritalina® LA

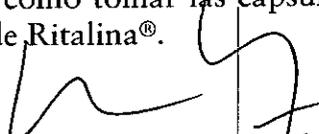
• Tome Ritalina® LA, una vez al día por la mañana, con o sin alimentos. Tragar la cápsula entera con agua. No triture, mastique ni divida la cápsula o el contenido.

Si no puede tragar la cápsula de Ritalina® LA, se puede espolvorear el contenido en una pequeña cantidad de comida, de la siguiente manera:

- Abra cuidadosamente la cápsula y espolvoree el contenido sobre una pequeña cantidad de alimento blando (por ejemplo, puré de manzana).
- Los alimentos no deben estar calientes, ya que esto podría afectar a las propiedades especiales del medicamento.
- Inmediatamente comer toda la mezcla de medicamento/alimento.
- No almacene la mezcla para usos posteriores.

Una cápsula de Ritalina® LA proporciona una liberación inicial de la sustancia activa y una segunda liberación aproximadamente 4 horas más tarde. Esta es la razón por la cual Ritalina® LA se puede tomar por la mañana en su casa sin la necesidad de otra dosis al mediodía.

Las cápsulas de Ritalina® LA administradas una vez al día son comparables a los comprimidos de Ritalina® administrados dos veces al día. El médico le indicará cómo tomar las cápsulas de Ritalina® LA especialmente si usted estaba tomando comprimidos de Ritalina®.

  
**Novartis Argentina S.A.**  
 Farm. Sergio Imirtzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado



**ORIGINAL**

2674

**Durante cuánto tiempo tomar Ritalina® LA**

Use esta medicina exactamente como se lo indique el médico.

No use mayor cantidad de cápsulas, ni con más frecuencia, y no lo use por más tiempo del indicado por el médico. Si se usa inadecuadamente, este medicamento puede ser adictivo.

El tratamiento para el TDAH varía en longitud de paciente a paciente. Puede ser detenido durante o después de la pubertad.

El médico puede interrumpir Ritalina® LA periódicamente para ver si sigue siendo necesario.

REFOLIADO N° 353

**Si toma más Ritalina® LA de la que debiera**

Si ingirió demasiadas cápsulas de Ritalina® LA, acuda inmediatamente al médico o al departamento de emergencia del hospital más cercano. Informe a su médico en qué momento ingirió las cápsulas. Es posible que necesite atención médica.

Los síntomas de sobredosis son vómitos, agitación, dolor de cabeza, temblores, espasmos musculares, ritmo cardíaco irregular, fiebre enrojecimiento, sudoración, dilatación de las pupilas, dificultad para respirar, confusión y convulsiones.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 6666 / 2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648, (011) 4658 7777*

**Si olvida una dosis de Ritalina® LA**

Si olvida tomar una dosis de Ritalina® LA, debe tomarlo tan pronto como sea posible. Las dosis restantes programadas para ese día deben tomarse a intervalos regularmente espaciados. No tome una doble dosis de Ritalina® LA para compensar la dosis olvidada. Si usted tiene alguna pregunta acerca de esto, consulte con el médico.

**Si deja de tomar Ritalina® LA**

No deje de tomar Ritalina® LA sin hablar con el médico. Puede ser necesario reducir la dosis diaria gradualmente hasta detenerse completamente. Usted necesitará supervisión médica después de haber interrumpido el tratamiento.

**Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Ritalina® LA puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan. Estos son generalmente leves a moderados y transitorios en general.

Algunos efectos pueden ser graves:

Dígale a su médico inmediatamente, si usted tiene:

- Hinchazón de los labios o la lengua, o dificultad para respirar (signos de reacción alérgica grave).
- Fiebre alta repentina. Presión arterial muy alta y convulsiones severas (Síndrome Neuroléptico Maligno).

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

- Dolor de cabeza severo o confusión, debilidad o parálisis de las extremidades o dificultad para hablar cara (signos de alteraciones de los vasos sanguíneos en el cerebro).
- Pulso cardíaco rápido, dolor en el pecho.
- Movimientos incontrolables espasmos y sacudidas (signo de disquinesia).
- Moretones (signo de la trombocitopenia púrpura).
- Espasmos musculares o tics.
- Dolor de garganta y fiebre o escalofríos (síntomas de un recuento bajo de glóbulos blancos).
- Movimientos incontrolables retorcidos del tronco extremidades, cara y / o (movimientos coreoatetoides).
- Ver o sentir cosas que realmente no existen (alucinaciones).
- Ataques (convulsiones, epilepsia).
- Ampollas en la piel o picazón (signo de dermatitis exfoliativa).
- Manchas rojas en la piel (signo de eritema multiforme).

A. N. M. A. T.	
REFOLIADO N°	354

Algunos efectos secundarios son muy frecuentes:

Estos efectos secundarios pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

- Dolor de garganta y secreción nasal
- Disminución del apetito
- Nerviosismo
- Dificultad para conciliar el sueño
- Náuseas, sequedad de boca

Algunos efectos secundarios son frecuentes:

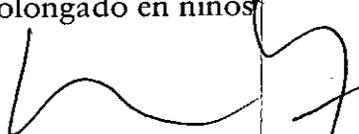
Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- Estrés emocional excesivo, preocupación, trastornos del sueño, excitación emocional, inquietud
- Dolor de cabeza, mareos, somnolencia
- Temblores involuntarios del cuerpo (signo de temblor)
- Cambios en la presión arterial (por lo general un aumento), ritmo cardíaco anormal, palpitaciones
- Tos
- Vómitos, dolor de estómago, malestar estomacal, indigestión, dolor dental
- Erupción cutánea, picazón y ronchas (urticaria), fiebre, pérdida de cabello
- Sudoración excesiva
- Dolor articular
- Disminución de peso
- Sensación de nerviosismo

Algunos efectos secundarios son raros:

Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes.

- Desaceleración del crecimiento (altura y peso) durante el uso prolongado en niños
- Visión borrosa

  
**Novartis Argentina S.A.**  
 Farm. Sergio Imirizian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado

ORIGINAL



2674

Algunos efectos secundarios son muy raros:

- Estos efectos secundarios pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes.
- Bajo nivel bajo de glóbulos rojos (anemia), recuento bajo de plaquetas (trombocitopenia)
  - Inusualmente activo, estado de ánimo deprimido.
  - Movimientos del cuerpo y verbales involuntarios (síndrome de Tourette)
  - Función anormal del hígado anormal incluyendo coma hepático
  - Calambres musculares

A. N. M. A. T.
REFOLIADO N° 355

Otros efectos secundarios que se han producido con otros medicamentos que contienen el principio activo de Ritalina® LA:

Trastornos de la sangre: disminución del número de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas)

Trastornos del sistema inmunológico: inflamación de los oídos (un síntoma de reacción alérgica)

Trastornos psiquiátricos: irritación, agresión, cambios de humor, comportamiento o pensamiento anormal, cólera, pensamientos o intentos de suicidio (incluido suicidio consumado), conciencia excesiva de entorno, sentirse inusualmente excitado, más activo y poco desinhibido (mania), sensación de desorientación, cambios en el deseo sexual, falta de sentimiento o emoción, hacer las cosas una y otra vez, estar obsesionado con una sola cosa, confusión, adicción.

Trastornos del sistema nervioso: debilidad muscular temporal, pérdida de la sensación de la piel o de otras funciones del cuerpo debido a la falta temporal del suministro de sangre al cerebro (déficit neurológico isquémico reversible), migraña.

Trastornos oculares: visión doble, dilatación de las pupilas, dificultad para ver.

Trastornos cardíacos: parada cardíaca, ataque al corazón.

Trastornos vasculares: sensación de entumecimiento en dedos de manos y pies, hormigueo y cambio de color (de blanco a azul, luego rojo) cuando hace frío ("fenómeno de Raynaud").

Trastornos respiratorios: dolor de garganta, falta de aliento.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, estreñimiento.

Trastornos de la piel: hinchazón de la cara y la garganta, enrojecimiento de la piel, grandes manchas rojas en la piel que aparecen a las pocas horas de haber tomado el medicamento.

Trastornos musculoesqueléticos: dolor muscular, espasmos musculares.

Trastornos renales y urinarios: sangre en la orina.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hinchazón de las mamas en los hombres.

Trastornos generales: dolor de pecho, cansancio, muerte súbita.

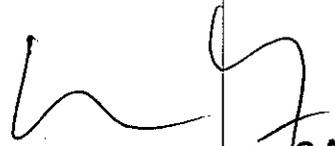
Investigaciones: sonidos anormales del corazón.

Si alguno de los efectos adversos mencionados ocurren, informe a su médico.

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Cómo conservar Ritalina LA®?

Conservar a menos de 30°C.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



**ORIGINAL**

*Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.*

**1674**

**Presentaciones**

Ritalina® LA 10, 20, 30 y 40 mg en envases de 30 y 100 cápsulas de liberación modificada, siendo ésta última para uso exclusivo en hospitales.

*Ante cualquier inconveniente con el producto  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>*

*o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

<b>A.N.M.A.T.</b>	
REFOLIADO N°	350

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 18.397

Elaborado en:

Alkermes Gainesville LLC, 1300 Gould Drive, Gainesville, GA 30504, USA.

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

BPL: 07/01/2014 sin NI.

2013-PSB/GLC-0662-s

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



ORIGINAL

2674

A.N.M.A.T.	
REFOLIADO N°	374

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RITALINA®  
METILFENIDATO  
Comprimidos

Venta bajo receta y decreto - Psicotrópico Lista II

Industria Española

Lea este prospecto detenidamente antes de tomar RITALINA®.  
 Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.  
 Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.  
 Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.  
 Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

FÓRMULA

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....10 mg

Excipientes: fosfato cálcico tribásico 35 mg, lactosa 40 mg, almidón de trigo 48 mg, gelatina 1.0 mg, estearato de magnesio 0.4 mg y talco 5.6 mg.

En este prospecto:

¿Qué es Ritalina® y para qué se utiliza?

Antes de tomar Ritalina®

¿Cómo tomar Ritalina®?

Posibles efectos adversos

¿Cómo conservar Ritalina®?

Presentaciones

¿Qué es Ritalina® y para qué se utiliza?

Ritalina® contiene clorhidrato de metilfenidato como sustancia activa. Este medicamento es un estimulante del sistema nervioso central.

Ritalina® se utiliza para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH).

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) o trastorno hiperquinético es un trastorno del comportamiento en niños y adolescentes. Alrededor del 3% de los niños sufren de este trastorno, lo que los hace incapaces de quedarse quietos y/o concentrarse en las tareas para cualquier periodo de tiempo. Los niños con este trastorno pueden tener dificultad

Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imiltzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado

17

ORIGINAL

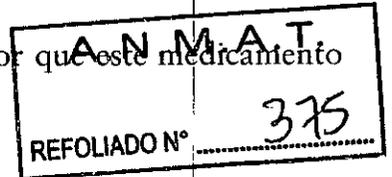


26/14

en aprender y hacer las tareas escolares. Con frecuencia les puede llegar a ser difícil desempeñarse, tanto en la escuela como en el hogar.

Si el paciente es un niño o usted es un adolescente, el médico le ha recetado Ritalina® como parte de un programa de tratamiento de este trastorno, que suele incluir también terapia psicológica, educativa y social.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de cómo funciona Ritalina® o por qué este medicamento se le ha recetado, consulte a su médico.



Ritalina® también se utiliza para el tratamiento de la narcolepsia.

La narcolepsia es un trastorno del ataque del sueño. Los pacientes con narcolepsia experimentan ataques recurrentes de irresistible somnolencia diurna a pesar de un adecuado sueño nocturno. La narcolepsia debe ser diagnosticada por un médico mediante el registro de los patrones sueño-vigilia.

### ¿Cómo funciona Ritalina®?

**Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad**

Ritalina® actúa mejorando la actividad de ciertas partes del cerebro que son de baja actividad. Ritalina® mejora la atención y la concentración y reduce el comportamiento impulsivo.

**Narcolepsia**

Ritalina® alivia la excesiva somnolencia diurna en pacientes que padecen narcolepsia.

### Supervisión durante el tratamiento con Ritalina®

Para ver si Ritalina® tiene efectos no deseados, el médico revisará periódicamente las condiciones de salud del paciente (por ejemplo, presión arterial, frecuencia cardíaca) y también hará un seguimiento del crecimiento de los niños que toman Ritalina®. Si un paciente toma Ritalina® por un período largo de tiempo, se le solicitarán exámenes de sangre para controlar la cantidad de células de la sangre (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).

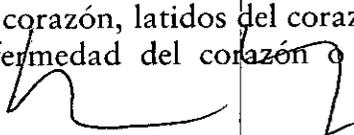
### Antes de tomar Ritalina®

Ritalina® únicamente le será recetado por un médico.

Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente, incluso si difieren de la información general contenida en este prospecto.

### No tome Ritalina® si:

- Es alérgico (hipersensible) a metilfenidato o a cualquiera de los demás componentes de Ritalina® que se enumeran en este prospecto. Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.
- Padece ansiedad, tensión o agitación.
- Tiene problemas de tiroides.
- Alguna vez ha tenido problemas del corazón: como un ataque al corazón, latidos del corazón irregulares, dolor de pecho (angina), insuficiencia cardíaca, enfermedad del corazón o ha nacido con un problema del corazón.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imiltzian  
Gto. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - R.N. 11521  
Apoderado

ORIGINAL

2674



- Tiene la presión arterial muy alta (hipertensión) o estrechamiento de los vasos sanguíneos (enfermedad arterial oclusiva que puede causar dolor en los brazos y piernas).
  - Está tomando un medicamento que se llama un "Inhibidor de la Monoaminoxidasa" (IMAO) que se utiliza para la depresión, o ha tomado un IMAO, en las últimas 2 semanas. (Por favor, consulte la sección "Uso de otros medicamentos").
  - Tiene presión ocular elevada (Glaucoma).
  - Tiene un tumor de la glándula adrenal llamado Feocromocitoma.
  - Tiene movimientos verbales o corporales incontrolados (Síndrome de Tourette) o si algún miembro de la familia padece de síndrome de Tourette.
- Si usted cree que alguno de estas condiciones le aplican a usted, dígame al doctor sin tomar Ritalina®.

**Tenga especial cuidado con Ritalina® si:**

- Tiene antecedentes de abuso de drogas o alcohol.
- Ha tenido ataques de epilepsia o convulsiones.
- Tiene la presión arterial alta (hipertensión).
- Tiene defectos cardíacos (por ejemplo, cardiopatía estructural).
- Tiene cualquier otro problema del corazón actualmente o en el pasado.
- Tiene o ha tenido algún trastorno de los vasos sanguíneos del cerebro, por ejemplo, aneurismas, accidente cerebrovascular, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- Tiene trastornos mentales agudos que causan alteraciones del pensamiento y de la percepción (psicosis) o se siente inusualmente excitado, más activo y desinhibido (manía aguda); su médico le habrá informado si sufre esta enfermedad.
- Tiene síntomas psicóticos, como ver o sentir cosas que no son reales (alucinaciones).
- Tiene un comportamiento agresivo.
- Tiene pensamientos o comportamiento suicida.
- Tiene tics motores o si algún miembro de la familia sufre de tics. Los signos de los tics son difíciles de controlar, espasmos repetidos de cualquier parte del cuerpo o repetición de sonidos y palabras.

A.N.M.A.T.	
REFOLIADO N°	370

Si ocurre alguna de estas situaciones, informe a su médico. El médico decidirá si puede iniciar o continuar tomando Ritalina®.

Algunos niños que toman Ritalina® durante mucho tiempo pueden tener un crecimiento más lento que lo normal, pero suelen volver a la normalidad una vez que el tratamiento se detiene.

No hay evidencia de que los pacientes con TDAH se vuelven adictos a Ritalina®, o que tiendan a abusar de drogas más tarde en su vida. Ritalina®, al igual que todos los medicamentos que contienen estimulantes del sistema nervioso, se le dará a usted sólo bajo estricta supervisión médica y después de un diagnóstico adecuado.

**Uso de otros medicamentos**

Dígale a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso medicamentos a base de hierbas o de venta libre.

Novartis Argentina S.A.  
Para: Sergio Imitzien  
Cta. de Autorizaciones Regulatorias  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apodado

ORIGINAL

2674



No tome Ritalina® si usted está tomando:

- Un medicamento llamado un "Inhibidor de la Monoaminoxidasa" (IMAO), que se utiliza para tratar la depresión o si ha tomado un IMAO, en las últimas 2 semanas. Tomar un IMAO con Ritalina® puede causar un aumento repentino de la presión arterial (ver "No tome Ritalina®").

Es importante que informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que puede ser necesario cambiar la dosis o en algunos casos, suspender uno de los medicamentos:

- Medicamentos que aumentan la presión arterial.
- Antidepresivos tricíclicos (usados para tratar la depresión).
- Alfa 2 agonistas como clonidina (utilizada para tratar la presión arterial alta).
- Anticoagulantes orales (utilizados para prevenir los coágulos de sangre).
- Algunos anticonvulsivos (para tratar las convulsiones).
- Fenilbutazona (utilizado para tratar el dolor y la fiebre).
- Medicamentos que afectan al sistema dopaminérgico (utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson o psicosis).

A.N.M.A.T.	
REFOLIADO Nº	377

### Si usted va a someterse a una operación

Si va a someterse a una operación, informe a su médico que usted está en tratamiento con Ritalina®. Usted no debe tomar Ritalina® en el día de su operación, si un determinado tipo de anestesia se utiliza. Esto es porque existe la posibilidad de un aumento repentino de la presión arterial durante la operación.

### Prueba de drogas

Ritalina® puede dar un resultado falso positivo en las pruebas para el uso de drogas. Esto incluye la prueba utilizada en el deporte.

### Tomando Ritalina® con alimentos y bebidas

No beba alcohol mientras esté tomando Ritalina®. El alcohol puede empeorar los efectos secundarios de Ritalina®. Recuerde que algunos alimentos y medicamentos contienen alcohol.

Usted puede tomar los comprimidos de Ritalina® con o sin alimentos.

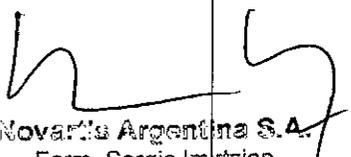
### Niños y adolescentes

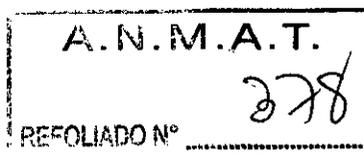
Ritalina® no se recomienda para niños menores de 6 años de edad.

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo

Si está embarazada o cree poder estarlo, informe a su médico. Ritalina® no debe utilizarse durante el embarazo a menos que se haya sido recetada por su médico.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imrtzian  
Cte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



ORIGINAL

267



## Lactancia

Si usted está en periodo de lactancia, infórmele a su médico. No debe amamantar a sus hijos durante su tratamiento con Ritalina®. El principio activo de Ritalina® puede excretarse en la leche materna.

## Conducción y uso de máquinas

Ritalina® puede causar mareos, somnolencia, visión borrosa, alucinaciones u otros efectos centrales secundarios del sistema nervioso, que pueden afectar la concentración. Si experimenta estos síntomas, no conduzca ni utilice maquinaria, ni realice actividades que requieran reacciones rápidas.

## ¿Cómo tomar Ritalina®?

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a las necesidades médicas de cada paciente y su respuesta. Siga las instrucciones del médico con cuidado. No exceda la dosis recomendada.

## ¿Cuánto debo tomar?

No cambie la dosis sin hablar con el médico.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de Ritalina® es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte al médico.

## Niños

El médico le indicará cuántos comprimidos de Ritalina® debe darle a su hijo. El médico suele iniciar el tratamiento con una dosis baja y aumentarla gradualmente cuando sea necesario.

La dosis máxima diaria recomendada es de 60 mg.

## ¿Cuándo y cómo tomar Ritalina®?

- Tome Ritalina® una o dos veces al día. (Por ejemplo: en el desayuno y/o almuerzo).

Trague el comprimido con un vaso de agua.

En algunos pacientes, Ritalina® puede causar insomnio. Para evitar la dificultad de conciliar el sueño, la última dosis de Ritalina® debe ser administrada antes de las 6 de la tarde, excepto que el médico recomiende lo contrario.

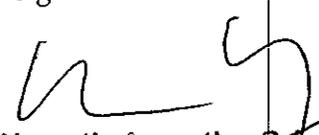
## Durante cuánto tiempo tomar Ritalina®

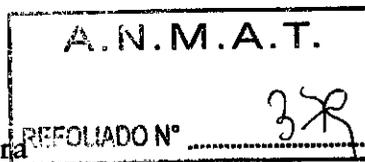
Use esta medicina exactamente como se lo indique el médico.

No use mayor cantidad de comprimidos, ni con más frecuencia, y no lo use por más tiempo del indicado por el médico. Si se usa inadecuadamente, este medicamento puede ser adictivo.

El tratamiento para el TDAH varía en longitud de paciente a paciente. Puede ser detenido durante o después de la pubertad.

El médico puede interrumpir Ritalina® periódicamente para ver si sigue siendo necesaria.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



2674  
ORIGINAL



Si toma más Ritalina® de la que debiera

Si ingirió demasiados comprimidos de Ritalina®, acuda inmediatamente al médico o al departamento de emergencia del hospital más cercano. Informe a su médico en qué momento ingirió los comprimidos. Es posible que necesite atención médica.

Los síntomas de sobredosis son vómitos, agitación, dolor de cabeza, temblores, espasmos musculares, ritmo cardíaco irregular, fiebre enrojecimiento, sudoración, dilatación de las pupilas, dificultad para respirar, confusión y convulsiones.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 6666 / 2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648, (011) 4658 7777*

**Si olvida una dosis de Ritalina®**

Si olvida tomar una dosis de Ritalina®, debe tomarlo tan pronto como sea posible. Las dosis restantes programadas para ese día deben tomarse a intervalos regularmente espaciados. No tome una doble dosis de Ritalina® para compensar la dosis olvidada. Si usted tiene alguna pregunta acerca de esto, consulte con el médico.

**Si deja de tomar Ritalina®**

No deje de tomar Ritalina® sin hablar con el médico. Puede ser necesario reducir la dosis diaria gradualmente hasta detenerse completamente. Usted necesitará supervisión médica después de haber interrumpido el tratamiento.

**Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Ritalina® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan. Estos son generalmente leves a moderados y transitorios en general.

Algunos efectos pueden ser graves:

Dígale a su médico inmediatamente, si usted tiene:

- Hinchazón de los labios o la lengua, o dificultad para respirar (signos de reacción alérgica grave).
- Fiebre alta repentina. Presión arterial muy alta y convulsiones severas (Síndrome Neuroléptico Maligno).
- Dolor de cabeza severo o confusión, debilidad o parálisis de las extremidades o cara, dificultad para hablar (signos de alteraciones de los vasos sanguíneos en el cerebro).
- Pulso cardíaco rápido, dolor en el pecho.
- Movimientos incontrolables espasmos y sacudidas (signo de disquinesia).
- Moretones (signo de la trombocitopenia púrpura).
- Espasmos musculares o tics.
- Dolor de garganta y fiebre o escalofríos (síntomas de un recuento bajo de glóbulos blancos).
- Movimientos incontrolables retorcidos del tronco extremidades, cara y/o (movimientos coreoatetoides).

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imitzian  
Cte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Aptoderado

ORIGINAL  
2674  
A.N.M.A.T.  
FOLIO  
MESA DE ENTRADAS

- Ver o sentir cosas que realmente no existen (alucinaciones).
- Ataques (convulsiones, epilepsia).
- Ampollas en la piel o picazón (signo de dermatitis exfoliativa).
- Manchas rojas en la piel (signo de eritema multiforme).

Algunos efectos adversos son muy frecuentes:

Estos efectos adversos pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

- Dolor de garganta y secreción nasal
- Disminución del apetito
- Nerviosismo
- Dificultad para conciliar el sueño
- Náuseas, sequedad de boca

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 380

Algunos efectos adversos son frecuentes:

Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- Estrés emocional excesivo, preocupación, trastornos del sueño, excitación emocional, inquietud
- Dolor de cabeza, mareos, somnolencia
- Temblores involuntarios del cuerpo (signo de temblor)
- Cambios en la presión arterial (por lo general un aumento), ritmo cardíaco anormal, palpitaciones
- Tos
- Vómitos, dolor de estómago, malestar estomacal, indigestión, dolor dental
- Erupción cutánea, picazón y ronchas (urticaria), fiebre, pérdida de cabello
- Sudoración excesiva
- Dolor articular
- Disminución de peso
- Sensación de nerviosismo

Algunos efectos adversos son raros:

Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes.

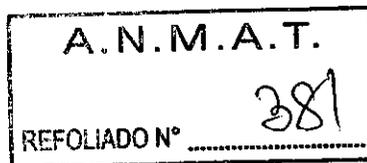
- Desaceleración del crecimiento (altura y peso) durante el uso prolongado en niños
- Visión borrosa

Algunos efectos adversos son muy raros:

Estos efectos secundarios pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes.

- Bajo nivel bajo de glóbulos rojos (anemia), recuento bajo de plaquetas (trombocitopenia)
- Inusualmente activo, estado de ánimo deprimido.
- Movimientos del cuerpo y verbales involuntarios (síndrome de Tourette)
- Función anormal del hígado anormal incluyendo coma hepático
- Calambres musculares

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



ORIGINAL

2674



Otros efectos adversos que se han producido con otros medicamentos que contienen el principio activo de Ritalina®:

Trastornos de la sangre: disminución del número de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas)

Trastornos del sistema inmunológico: inflamación de los oídos (un síntoma de reacción alérgica)

Trastornos psiquiátricos: irritación, agresión, cambios de humor, comportamiento o pensamiento anormal, cólera, pensamientos o intentos de suicidio (incluido suicidio consumado), conciencia excesiva de entorno, sentirse inusualmente excitado, más activo y poco desinhibido (manía), sensación de desorientación, cambios en el deseo sexual, falta de sentimiento o emoción, hacer las cosas una y otra vez, estar obsesionado con una sola cosa, confusión, adicción.

Trastornos del sistema nervioso: debilidad muscular temporal, pérdida de la sensación de la piel o de otras funciones del cuerpo debido a la falta temporal del suministro de sangre al cerebro (déficit neurológico isquémico reversible), migraña.

Trastornos oculares: visión doble, dilatación de las pupilas, dificultad para ver.

Trastornos cardíacos: parada cardíaca, ataque al corazón.

Trastornos vasculares: sensación de entumecimiento en dedos de manos y pies, hormigueo y cambio de color (de blanco a azul, luego rojo) cuando hace frío ("fenómeno de Raynaud").

Trastornos respiratorios: dolor de garganta, falta de aliento.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, estreñimiento.

Trastornos de la piel: hinchazón de la cara y la garganta, enrojecimiento de la piel, grandes manchas rojas en la piel que aparecen a las pocas horas de haber tomado el medicamento.

Trastornos musculoesqueléticos: dolor muscular, espasmos musculares.

Trastornos renales y urinarios: sangre en la orina.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hinchazón de las mamas en los hombres.

Trastornos generales: dolor de pecho, cansancio, muerte súbita.

Investigaciones: sonidos anormales del corazón.

Si alguno de los efectos adversos mencionados ocurre, informe a su médico.

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

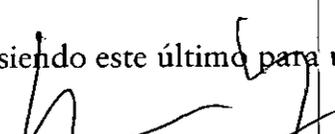
### ¿Cómo conservar Ritalina®?

Conservar a menos de 25°C. Proteger de la humedad.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.**

### Presentación

Ritalina® 10 mg: envases conteniendo 30 y 150 comprimidos, siendo este último para uso exclusivo de hospitales.

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

2674 ORIGINAL



Ante cualquier inconveniente con el producto  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 18.397

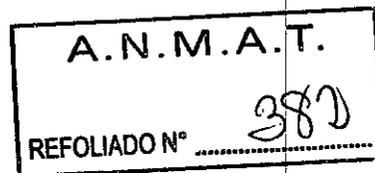
**Elaborado en:**

Novartis Farmacéutica SA, Ronda Santa Maria 158, 08210, Barberà del Vallès, Barcelona, España.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.



BPL: 07/01/2014 sin NI.

2013-PSB/GLC-0662-s

©Marca Registrada

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

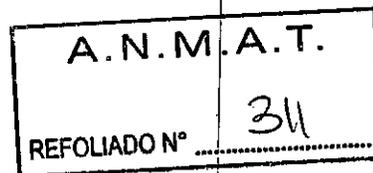
ORIGINAL

2674



PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

RITALINA®  
METILFENIDATO  
10 mg  
Comprimidos



Venta bajo receta y decreto - Psicotrópico Lista II

Industria Española

FÓRMULA

Cada comprimido de Ritalina® 10 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....10 mg

Excipientes: fosfato cálcico tribásico 35 mg, lactosa 40 mg, almidón de trigo 48 mg, gelatina 1.0 mg, estearato de magnesio 0.4 mg y talco 5.6 mg.

Posología  
Según prescripción medica

Conservar a menos de 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 18.397

Contenido  
Envase conteniendo 30 comprimidos.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Novartis Farmacéutica SA, Ronda Santa Maria 158, 08210, Barberà del Vallès, Barcelona, España.

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

NOVARTIS ARGENTINA S.A.  
Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina  
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 100 comprimidos solo se diferencian en su contenido.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



**ORIGINAL**  
**PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA**

2674



**RITALINA® LA**  
**METILFENIDATO**

20 mg

Cápsulas de liberación modificada

A.N.M.A.T.
REGISTRO N° 313

Venta bajo receta y decreto – Psicotrópico Lista II

Industria Norteamericana

**FÓRMULA**

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 20 mg contiene:  
Clorhidrato de metilfenidato.....20 mg  
Excipientes: azúcar 122,74 mg, metacrilato de amonio copolímero 10,77 mg, ácido metacrílico copolímero 10,77 mg, talco 7,75 mg, trietilcitrate 4,32 mg, polietilenglicol 6000 0,78 mg.

**Posología**  
Según prescripción medica

Conservar a menos de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 18.397

**Contenido**  
Envase conteniendo 30 cápsulas de liberación modificada.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Elaborado en: Alkermes Gainesville LLC, 1300 Gould Drive, Gainesville, GA 30504, USA.

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

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**  
Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina  
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 100 cápsulas de liberación modificada solo se diferencian en su contenido.

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Aprobado

ORIGINAL 2674



PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

RITALINA® LA  
METILFENIDATO

30 mg

A. N. M. A. T.

Cápsulas de liberación modificada

FOLIADO N° 34

Venta bajo receta y decreto – Psicotrópico Lista II

Industria Norteamericana

FÓRMULA

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 30 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....30 mg

Excipientes: azúcar 184,11 mg, metacrilato de amonio copolímero 16,16 mg, ácido metacrílico copolímero 16,16 mg, talco 11,63 mg, trietilcitrato 6,48 mg, polietilenglicol 6000 1,17 mg.

Posología

Según prescripción medica

Conservar a menos de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 18.397

Contenido

Envase conteniendo 30 cápsulas de liberación modificada.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Alkermes Gainesville LLC, 1300 Gould Drive, Gainesville, GA 30504, USA.

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

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

© Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 100 cápsulas de liberación modificada solo se diferencian en su contenido.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Witzian

Gte. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico - M.N. 11521

Apoderado

Handwritten signature of Sergio Witzian

Handwritten mark

**ORIGINAL**

2674

PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA



**RITALINA® LA**  
**METILFENIDATO**

40 mg

Cápsulas de liberación modificada

<b>A.N.M.A.T.</b>	
REFOLIADO N°	323

Venta bajo receta y decreto – Psicotrópico Lista II

Industria Norteamericana

**FÓRMULA**

Cada cápsula de liberación modificada de RITALINA® LA 40 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....40 mg

Excipientes: azúcar 245,48 mg, metacrilato de amonio copolímero 21,54 mg, ácido metacrílico copolímero 21,54 mg, talco 15, 50 mg, trietilcitrato 8,64 mg, polietilenglicol 6000 1,56 mg.

**Posología**

Según prescripción medica

Conservar a menos de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 18.397

**Contenido**

Envase conteniendo 30 cápsulas de liberación modificada.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Elaborado en: Alkermes Gainesville LLC, 1300 Gould Drive, Gainesville, GA 30504, USA.

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

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 100 cápsulas de liberación modificada solo se diferencian en su contenido.

**Novartis Argentina S.A.**

Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



ORIGINAL

2674

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

RITALINA®  
METILFENIDATO  
Comprimidos

A.N.M.A.T.	
REFOLIADO N°	35X

Venta bajo receta y decreto - Psicotrópico Lista II

Industria Española

**FÓRMULA**

Cada comprimido de Ritalina® 10 mg contiene:

Clorhidrato de metilfenidato.....10 mg

Excipientes: fosfato cálcico tribásico 35 mg, lactosa 40 mg, almidón de trigo 48 mg, gelatina 1.0 mg, estearato de magnesio 0.4 mg y talco 5.6 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Estimulante del Sistema Nervioso Central (Código ATC: N06B A04).

**INDICACIONES**

- Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (según criterios diagnósticos de DSM-IV).

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

**CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS ESPECIALES**

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

La etiología específica no se conoce y no hay una medida diagnóstica única. Un adecuado diagnóstico requiere no sólo el uso de recursos médicos sino también de recursos psicológicos, educacionales y sociales.

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

*[Handwritten Signature]*  
**Novartis Argentina S.A.**  
 Farm. Sergio Imirtzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521  
 Apoderado

*[Handwritten mark]*

ORIGINAL

26.7.4



- **Narcolepsia**

Los síntomas incluyen sueño durante el día, episodios inapropiados de sueño, y pérdida repentina del tono muscular voluntario.

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 358

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

### Mecanismo de acción / Farmacodinamia

Ritalina® es un racemato con una mezcla 1:1 de D-metilfenidato y L-metilfenidato.

Ritalina® es un estimulante leve del sistema nervioso central con efectos más prominentes sobre las actividades mentales que sobre las motoras. Su modo de acción en el hombre no se conoce totalmente, pero se cree que sus efectos estimulantes se deben a una inhibición de la recaptación de dopamina en el estriado, sin gatillar la liberación de dopamina.

El mecanismo mediante el cual Ritalina® ejerce sus efectos mentales y conductuales en niños no está claramente establecido, ni hay evidencia concluyente que demuestre cómo estos efectos se relacionan con la condición del sistema nervioso central.

Se cree que el L-enantiómero es farmacológicamente inactivo.

El efecto del tratamiento con 40 mg de clorhidrato de dexmetilfenidato, el D-enantiómero farmacológicamente activo de Ritalina®, sobre el intervalo QT/QTc se evaluó en un estudio con 75 voluntarios sanos. La prolongación promedio máxima de los intervalos QTcF fue <5 ms, y el límite superior del intervalo de confianza de 90% estuvo debajo de los 10 ms para todas las comparaciones pareadas contra placebo. Esto se encuentra por debajo del umbral de preocupación clínica y no hay una relación con la respuesta a la exposición.

### Farmacocinética

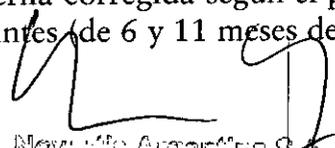
#### Absorción

Después de la administración oral la sustancia activa (clorhidrato de metilfenidato) se absorbe rápida y casi completamente. Debido a su extenso metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta fue  $22 \pm 8\%$  para el D-enantiómero y  $5 \pm 3\%$  para el L-enantiómero. La ingestión con las comidas no tiene un efecto relevante sobre la absorción. Las concentraciones máximas en plasma de aproximadamente 40 nmol/L (11 ng/mL) se alcanzan en promedio 1-2 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas varían marcadamente entre los pacientes. El área bajo la curva concentración-tiempo (ABC), y la concentración máxima en plasma ( $C_{m\acute{a}x}$ ) son proporcionales a la dosis.

#### Distribución

En sangre, metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen entre plasma (57%) y eritrocitos (43%). La unión a proteínas plasmáticas es baja (10-33%). El volumen de distribución fue de  $2,65 \pm 1,11$  L/Kg para el D-metilfenidato y  $1,80 \pm 0,91$  L/Kg para el L-metilfenidato.

Se han notificado dos casos de eliminación de metilfenidato en la leche materna, en los que la dosis relativa calculada del lactante era  $\leq 0,2\%$  de la dosis materna corregida según el peso. No se observaron acontecimientos adversos en ninguno de los lactantes (de 6 y 11 meses de vida).

  
Novartis Argentina S.A.  
Firma: Sergio Inizian  
Gto. de Asuntos Regulatorios  
Coordinador Técnico - J.M.N. 11521  
Apoderado

### Biotransformación/Metabolismo

La biotransformación de metilfenidato a través de la carboxilesterasa CES1A1 es rápida y extensa. Las concentraciones plasmáticas máximas del principal metabolito, desesterificado, ácido  $\alpha$ -fenil-2piperidinacético (ácido ritalínico), se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración y son 30-50 veces más altas que las de la sustancia inalterada. La vida media del ácido  $\alpha$ -fenil-2 piperidinacético es aproximadamente dos veces la de metilfenidato, y su *clearance* sistémico promedio es de 0,17 L/h/Kg. Sólo son detectables pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (ej. hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico). La actividad terapéutica parece deberse principalmente al compuesto madre.

### Eliminación

Metilfenidato es eliminado del plasma con una vida media promedio de 2 horas. La depuración sistémica es de  $0,40 \pm 0,12$  L/h/Kg para el D-Metilfenidato y  $0,73 \pm 0,28$  L/h/Kg para L-Metilfenidato.

Después de la administración oral, el 78-97% de la dosis es excretado en la orina y el 1-3% en heces en forma de metabolitos dentro de las 48-96 horas. Sólo pequeñas cantidades (< 1%) de metilfenidato inalterado aparecen en la orina. La mayor parte de la dosis se excreta en la orina como ácido  $\alpha$ -fenil-2 piperidinacético (60-86%).

### Poblaciones Especiales

#### *Efecto de la edad*

No existen diferencias aparentes en la farmacocinética de metilfenidato entre niños hiperactivos y voluntarios adultos sanos.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

Los datos sobre eliminación de pacientes con función renal normal sugieren que la excreción renal de metilfenidato sin cambios difícilmente disminuiría en presencia de función renal deteriorada. Sin embargo, la excreción renal del metabolito ácido  $\alpha$ -fenil-2 piperidinacético puede estar reducida.

### Estudios clínicos

Ritalina® se ha utilizado durante más de 50 años en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, y su eficacia en el tratamiento de esta afección ha sido adecuadamente demostrada. Además de mejorar los síntomas fundamentales del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, metilfenidato también mejora las conductas asociadas a dicho trastorno, como la afectación del rendimiento escolar y del funcionamiento en sociedad.

Los estudios publicados en la literatura científica han demostrado que Ritalina® mejora significativamente la somnolencia diurna y la cataplejía.

### Datos de seguridad preclínica

#### *Toxicidad Reproductiva*

Metilfenidato es considerado posiblemente teratogénico en conejos. Se han observado casos de espina bífida con rotación anómala de los miembros posteriores en dos camadas separadas de animales a una dosis de 200 mg/Kg/día. La exposición (ABC, Área Bajo la Curva) de esta dosis

fue aproximadamente 5,1 veces superior que la exposición extrapolada a la Dosis Máxima Recomendada en Humanos (DMRH). La exposición al siguiente nivel menor de dosis, en la cual no se observó espina bífida, fue 0,7 veces la exposición extrapolada a DMRH. Se realizó un segundo estudio con una dosis alta de 300 mg/Kg, la cual se consideró tóxica para la madre. No se observó espina bífida en 12 camadas de animales (92 fetos) sobrevivientes. La exposición (ABC) a 300 mg/Kg fue 7,5 veces la exposición extrapolada a la DMRH.

Metilfenidato no es teratogénico en ratas. Se observó toxicidad sobre el desarrollo fetal con una dosis alta de 75 mg/Kg (20,9 veces más alta que la exposición (ABC) a la DMRH) y consistió en un incremento de la aparición de fetos con retraso en la osificación del cráneo y de huesos hioides, así como fetos con costillas cortas supernumerarias.

Metilfenidato no alteró la fertilidad en ratones machos o hembras que fueron alimentados con dietas que contenían el fármaco en un estudio de 18 semanas de reproducción continua. El estudio se llevó a cabo en más de dos generaciones de ratones que recibieron dosis de metilfenidato de forma continua de hasta 160 mg/Kg/día (aproximadamente 90 veces mayor que la dosis máxima humana recomendada sobre una base de mg/Kg).

Cuando metilfenidato se administró a ratas durante todo el embarazo y la lactancia a dosis de hasta 45 mg/Kg/día (aproximadamente 26 veces más alta que la dosis máxima humana en una base de mg/Kg), la ganancia de peso corporal en la descendencia se redujo con la dosis más alta, pero no se observaron otros efectos sobre el desarrollo postnatal.

### *Carcinogénesis*

En un estudio sobre carcinogenicidad llevado a cabo en ratones B6C3F1, metilfenidato produjo un aumento en los adenomas hepatocelulares (un tumor benigno) y, solamente en los machos, un aumento en los hepatoblastomas (un tumor maligno) en dosis diarias de aproximadamente 60 mg/Kg/día alrededor de 35 veces la dosis máxima humana recomendada sobre una base en mg/Kg. El hepatoblastoma es un tipo de tumor maligno relativamente raro en roedores. No hubo aumento general en la cantidad de tumores hepáticos malignos. La cepa de ratón utilizada es particularmente sensible al desarrollo de tumores hepáticos. Se cree que los hepatoblastomas pueden ser debidos a mecanismos no genotóxicos tales como un incremento en la proliferación celular hepática. Esto es consistente con el incremento de peso observado en los hígados de los ratones en este estudio de carcinogenicidad.

Metilfenidato no causo ningún incremento en los tumores en un estudio de carcinogenicidad a lo largo de la vida de ratas F344; la dosis más alta utilizada fue aproximadamente 45 mg/Kg/día (aproximadamente 26 veces la dosis máxima humana en base mg/Kg).

**Genotoxicidad** Las aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátidas hermanas fueron elevadas en un ensayo *in vitro* sobre células de ovario de hámster chino (CHO) con metilfenidato. Sin embargo, no se observaron efectos genotóxicos en varios otros ensayos incluyendo ningún efecto mutagénico en otras tres pruebas *in vitro* (prueba de mutación reversa de Ames, prueba de mutación hacia linfoma en ratón, test de aberración cromosómica en linfocitos humanos) y no hubo evidencia de efectos clastogénicos o aneugénicos en dos ensayos de micronúcleos *in vivo* realizados en células de médula ósea de ratón a dosis de hasta 250 mg/Kg. En uno de estos estudios se usaron ratones B6C3F1, la misma cepa que mostró tumores hepáticos en el estudio de carcinogénesis. Adicionalmente, no hubo potencial genotóxico, tal como se evaluó mediante medición de mutaciones cII en hígado y micronúcleos en reticulocitos de sangre periféricos en el ratón Big Blue, micronúcleos en reticulocitos de

sangre periférica, mutaciones de HPRT y aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica de monos rhesus y mutaciones del locus *pig A* de ratas adolescentes, frecuencias de micronucleos en reticulocitos en sangre y daño de ADN en la sangre, cerebro y células hepáticas de ratas macho adultas tratadas durante 28 días consecutivos, y mediante la determinación de micronucleos en los eritrocitos de la sangre periférica de ratones.

### *Toxicidad Juvenil*

En un estudio convencional realizado en ratas jóvenes, se administró metilfenidato por vía oral en dosis de hasta 100 mg/Kg/día durante 9 semanas, comenzando temprano en el período postnatal (después del día 7) y continuando hasta la madurez sexual (semana 10 postnatal). Cuando los animales se pusieron a prueba en la edad adulta (semanas 13-14 después del parto), se observó disminución de la actividad locomotora espontánea tanto en machos como en hembras previamente tratadas con 50 mg/Kg/día o más, también se observó un déficit en la adquisición de una tarea específica de aprendizaje, sólo en hembras y a la dosis máxima de 100 mg/Kg/día (58 veces superior a la DMRH). La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

## POSOLOGÍA /DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Posología

La posología de Ritalina® deberá ser individualizada de acuerdo con las necesidades clínicas y respuestas del paciente.

En el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), deberá intentarse que la administración coincida con los períodos de mayor estrés académico, conductual y social.

Ritalina® deberá ser instituido en dosis bajas, con incrementos a intervalos semanales.

No se recomiendan dosis diarias superiores a 60 mg para el tratamiento de narcolepsia o para el tratamiento de TDAH en niños.

Si los síntomas no mejoran luego de la titulación de la dosis durante un período de un mes, se deberá discontinuar la droga.

Si los síntomas empeoran u ocurren otros efectos adversos, se deberá reducir la dosis o, si es necesario, discontinuar la droga.

Si el efecto de la droga desaparece muy temprano por la noche, puede reaparecer la conducta alterada y/o la incapacidad para conciliar el sueño. Una pequeña dosis nocturna de Ritalina® puede ayudar a resolver este problema.

### Evaluación previa al tratamiento

Antes de comenzar tratamiento con Ritalina®, los pacientes deben ser evaluados en busca de trastornos cardiovasculares y psiquiátricos preexistentes, así como de antecedentes familiares de muerte súbita, arritmia ventricular y trastornos psiquiátricos (ver "Contraindicaciones", "Advertencias" y "Precauciones").

### Evaluación periódica del tratamiento del TDAH

No es necesario prolongar indefinidamente el tratamiento farmacológico. El médico debe valorarlo periódicamente y probar periodos sin medicación para determinar cómo evoluciona el

2674  
ORIGINAL



estado del paciente sin farmacoterapia. La mejoría puede persistir tras la suspensión temporal o definitiva del medicamento.

En el TDAH infantil, por lo general, el tratamiento puede suspenderse durante la pubertad o después de ésta.

A. N. M. A. T.	
REFOLIADO N°	360

### Población destinataria

#### *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad*

Niños (a partir de 6 años) y adolescentes

**Comprimidos:** Comenzar con 5 mg una o dos veces al día, por ejemplo con el desayuno y almuerzo, con aumentos semanales de 5 a 10 mg. La dosis diaria total deberá ser administrada en dosis divididas.

#### *Narcolepsia*

**Comprimidos:** La dosis diaria promedio es de 20 a 30 mg, administrados en 2 a 3 dosis divididas.

Algunos pacientes pueden requerir 40 a 60 mg diarios, mientras que para otros pueden bastar 10 a 15 mg diarios. Los pacientes que no pueden dormir si toman la medicación a última hora del día, deberán tomar la última dosis antes de las 6 de la tarde.

No se debe exceder la dosis diaria máxima de 60 mg.

### Poblaciones Especiales

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia renal. (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia hepática. (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

#### *Pacientes de edad avanzada*

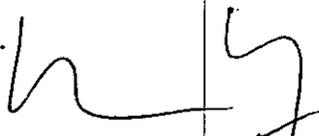
No se han llevado a cabo estudios en pacientes con más de 60 años de edad. (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

### Modo de administración

Los comprimidos pueden ser ingeridos con o sin comidas.

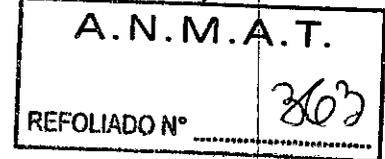
### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a metilfenidato o a cualquiera de los excipientes.
- Ansiedad, tensión
- Agitación

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Cte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



- Hipertiroidismo
- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión severa, angina, enfermedad arterial oclusiva; insuficiencia cardíaca, cardiopatía congénica hemodinámicamente significativa, cardiopatías; infarto de miocardio, arritmias potencialmente fatales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos).
- Administración durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o dentro de un mínimo de 2 semanas de discontinuar dichas drogas, debido a riesgo de crisis hipertensivas (ver "Interacciones").
- Glaucoma
- Feocromocitoma
- Antecedentes familiares y/o diagnóstico de Síndrome de Gilles de la Tourette y/o tics motores.



### ADVERTENCIAS

El uso de estos principios activos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños, adolescentes y/o adultos deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial;

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación a los síntomas descritos y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Este principio activo no debe ser usado en menores de 6 años dado que la seguridad y eficacia en esta población no ha sido aún establecida.

Se deberá evaluar la relación costo-beneficio en pacientes con:

- Antecedentes o diagnóstico de hipertensión arterial.
- Antecedentes o diagnóstico de hipertiroidismo.
- Antecedentes o diagnóstico de malformaciones cardiovasculares.
- Realización de ejercicios físicos intensos y/o continuados.

No hay datos suficientes sobre el uso a largo plazo de este principio activo. Aunque no se ha establecido una relación causal, una detención del crecimiento se ha registrado en el uso a largo plazo de estimulantes en niños. Debido a esto, los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo deben ser cuidadosamente monitoreados.

Metilfenidato no puede ser usado en pacientes diagnosticados con depresión, sea ésta de origen exógeno o endógeno. La experiencia clínica sugiere que la administración a pacientes psicóticos puede agravar los síntomas ya existentes, tales como disturbios comportamentales y/o alteraciones del pensamiento.

Este principio activo no debe ser usado en prevención o tratamiento de estados de fatiga normales.

Hay alguna evidencia clínica de que este principio activo puede disminuir el umbral convulsivo

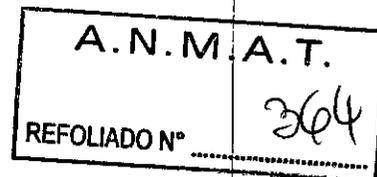
*[Handwritten Signature]*  
Novartis Argentina S.A.  
Firma: Sergio Imitzien  
C. de Asesoramiento Regulatorio  
Coordinador Técnico - M.N. 11521  
Apostado

en pacientes con historia anterior de convulsiones; con EEG alterado en ausencia de convulsiones y además, muy raramente, en ausencia de alteraciones del EEG.

La seguridad en el uso concomitante de anticonvulsivantes y este principio activo no se ha establecido. En presencia de convulsiones el tratamiento debe ser discontinuado.

Uso con precaución en pacientes con hipertensión. La presión arterial debe ser monitoreada con frecuencia en los que toman este principio activo, y especialmente aquéllos con hipertensión.

Síntomas de disturbios visuales se han encontrado en raros casos. Dificultades de la acomodación y visión borrosa han sido reportadas.



## PRECAUCIONES

### General

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

Recuentos sanguíneos, de fórmula completa, deben ser realizados periódicamente en quienes reciben este tratamiento.

El tratamiento con este principio activo no está indicado en todos los casos que cursan con este síndrome. La posibilidad de instalarlo debe ser considerada a la luz de la historia completa y evaluación exhaustiva del paciente. La prescripción debe depender de lo que el médico especialista establezca a partir de considerar gravedad, severidad y persistencia de los síntomas y edad del paciente. La prescripción no debe depender de la sola presencia de uno o más síntomas comportamentales.

Cuando los síntomas están asociados con reacciones de stress agudo, este principio activo no está indicado.

Los efectos de este principio activo administrado a largo plazo no han sido establecidos.

### Cardiovasculares

#### *Anomalías estructurales cardíacas pre-existentes u otros problemas cardíacos graves*

Se han informados casos de muerte súbita en asociación al uso de estimulantes del sistema nervioso central en dosis habituales en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas graves. No se ha podido establecer una relación causal con productos estimulantes, ya que, de por sí, algunas de estas condiciones conllevan un aumento en el riesgo de muerte súbita. En general, no se debería utilizar productos estimulantes, incluyendo Ritalina®, en pacientes con anomalías cardíacas estructurales conocidas u otros trastornos cardíacos serios que puedan aumentar el riesgo de muerte súbita debido a efectos simpaticomiméticos de una droga estimulante. Antes de iniciar tratamiento con Ritalina®, los pacientes deben ser evaluados en busca de trastornos cardiovasculares preexistentes y antecedentes familiares de muerte súbita y arritmia ventricular (ver "Posología / Dosificación - Modo de Administración").

#### *Enfermedades cardiovasculares*

Ritalina® está contraindicada en pacientes con hipertensión arterial grave. Ritalina® aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica y diastólica, por lo que se recomienda precaución cuando se trate a pacientes cuya condición médica subyacente pueda verse comprometida por el aumento de la presión arterial o la frecuencia cardíaca, por ej. pacientes



con hipertensión pre-existente. Ritalina® está contraindicada en pacientes con trastornos cardíacos graves (ver "Contraindicaciones").

La presión arterial deberá ser controlada a intervalos adecuados en todos los pacientes que toman Ritalina®, especialmente los que tienen hipertensión. Los pacientes que desarrollen síntomas indicativos de enfermedad cardíaca durante el tratamiento con Ritalina® deben someterse a una evaluación cardiológica de inmediato.

**Mal uso y eventos cardiovasculares**

El mal uso de los estimulantes del sistema nervioso central, incluyendo Ritalina®, puede asociarse a muerte súbita y otros eventos cardiovasculares serios.

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 365

**Cerebrovasculares**

**Condiciones cerebrovasculares**

Los pacientes con anormalidades pre-existentes del Sistema Nervioso Central (SNC), por ejemplo aneurismas cerebrales y/u otras anormalidades vasculares tales como vasculitis o accidente cerebrovascular preexistente no deben ser tratados con Ritalina®. Aquellos pacientes con factores de riesgo adicionales (antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicaciones concomitantes que elevan la presión arterial) deben ser evaluados periódicamente en busca de signos y síntomas neurológicos/psiquiátricos que puedan aparecer luego de iniciar tratamiento con Ritalina® (ver "Enfermedades cardiovasculares" e "Interacciones").

**Psiquiátricas**

La comorbilidad de los trastornos psiquiátricos en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad es frecuente y debe ser tomada en cuenta cuando se indican productos estimulantes. Antes de comenzar tratamiento con Ritalina®, debe evaluarse al paciente en busca de trastornos psiquiátricos preexistentes y antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos (ver "Posología / Dosificación - Modo de Administración").

El tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad con productos estimulantes incluyendo Ritalina® no debe ser iniciado en pacientes con psicosis agudas, manía aguda o tendencia aguda al suicidio. Estas condiciones agudas deben ser tratadas y controladas antes de considerar el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.

En caso de síntomas psiquiátricos emergentes o exacerbación de síntomas psiquiátricos preexistentes, no debe administrarse Ritalina® a los pacientes a menos que el beneficio sobrepase el riesgo potencial.

**Síntomas psicóticos**

Se han reportado síntomas psicóticos, incluyendo alucinaciones visuales y táctiles o manía, en pacientes a quienes se administraron dosis habitualmente prescritas de estimulantes, incluyendo Ritalina® (ver "Reacciones Adversas"). Los médicos deben considerar la discontinuación del tratamiento.

**Conducta agresiva**

Se ha reportado la aparición de conducta agresiva o una exacerbación de conducta agresiva existente durante el tratamiento con estimulantes, incluyendo Ritalina®. Sin embargo, los pacientes con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad pueden presentar agresión

*[Signature]*  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Iribarren  
Cta. de Aduanas Reg. 11521  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

ORIGINAL  
2674



como parte de su condición médica. Por ende, la asociación causal con el tratamiento es difícil de evaluar. Los médicos deben determinar la necesidad de ajustar el régimen de tratamiento en pacientes que presenten estos cambios conductuales, teniendo en cuenta que puede ser apropiado ajustar la dosis en más o en menos. Puede considerarse la interrupción del tratamiento.

A. N. M. A. T.

REFOLIADO N°

366

### *Tendencia al suicidio*

Los pacientes con aparición de ideación y conducta suicida durante el tratamiento de su Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad deben ser evaluados por su médico de inmediato. El médico debe iniciar el tratamiento adecuado para la condición psiquiátrica subyacente y considerar un posible cambio en el régimen del tratamiento para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.

### *Tics*

Ritalina® se encuentra asociada con el comienzo o la exacerbación de tics motores y verbales. También se ha reportado empeoramiento de síndrome de Tourette (ver "Reacciones Adversas"). Deben evaluarse los antecedentes familiares, y la evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette en pacientes debe preceder el uso del metilfenidato para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Ritalina® está contraindicada en casos de diagnóstico o antecedentes familiares de Síndrome de Tourette (Ver Contraindicaciones). Los pacientes deben ser monitoreados periódicamente en busca de aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con Ritalina®.

### **Retraso del crecimiento.**

Se ha reportado una reducción moderada del aumento de peso y ligero retraso del crecimiento con el uso a largo plazo de estimulantes, incluyendo Ritalina®, en niños (ver "Reacciones Adversas"). Debe monitorearse el crecimiento tanto como sea clínicamente necesario durante el tratamiento con Ritalina®, y aquellos pacientes que no están creciendo o aumentando de peso y altura en relación a lo esperado pueden necesitar interrumpir el tratamiento.

### **Convulsiones**

Ritalina® deberá ser utilizado con precaución en pacientes con epilepsia ya que la experiencia clínica ha demostrado que éste puede causar un aumento de la frecuencia de las convulsiones en una pequeña cantidad de dichos pacientes. Si la frecuencia de las convulsiones aumenta, Ritalina® deberá ser discontinuado.

### **Abuso y dependencia de la droga**

El abuso crónico de Ritalina® puede llevar a una marcada tolerancia y dependencia psicológica con diversos grados de conducta anormal. Pueden ocurrir francos episodios psicóticos, especialmente con el abuso parenteral. La información clínica indica que los niños a quienes se administra Ritalina® no presentan una mayor probabilidad de abusar de drogas como los adolescentes y adultos.

Se precisa actuar con cautela en los pacientes emocionalmente inestables, como aquellos que

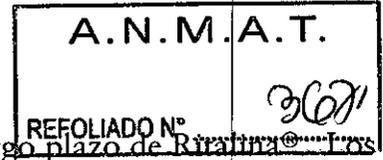
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imitation  
Cra. de Unión de Reguladores  
Calle San Martín - M.N. 11521  
Aposentado

ORIGINAL  
267



presentan antecedentes de drogadicción o de alcoholismo, dado que pueden aumentar la dosis por propia iniciativa.

**Retirada del medicamento** Se requiere una cuidadosa supervisión durante el retiro de la droga, ya que esto puede enmascarar depresión así como los efectos de la hiperactividad crónica. Algunos pacientes pueden requerir seguimiento a largo plazo.



### Efectos hematológicos

No se conocen con exactitud los perfiles de seguridad y eficacia a largo plazo de Ritalina®. Los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo deberán ser por lo tanto controlados cuidadosamente y se les deberá realizar recuentos sanguíneos completos y diferenciales y recuento plaquetario en forma periódica. En caso de trastornos hematológicos deberá considerarse intervención médica apropiada (ver "Reacciones Adversas").

### Pacientes pediátricos (niños menores de 6 años de edad)

Ritalina® no debe usarse en niños menores de 6 años de edad dado que la eficacia y seguridad en este grupo etario no han sido establecidas.

### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

Ritalina® puede causar mareos, somnolencia, visión borrosa, alucinaciones u otros efectos sobre el sistema nervioso central (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes que experimenten tales efectos adversos deben abstenerse de conducir vehículos, utilizar maquinarias, o involucrarse en otras actividades potencialmente peligrosas.

### Mujeres en edad fértil, Embarazo y Lactancia

#### *Mujeres en edad fértil*

No existen datos disponibles que fundamenten alguna recomendación especial para mujeres en edad fértil.

#### *Embarazo*

No hay suficiente experiencia con el uso de metilfenidato en mujeres embarazadas. Ritalina® no deberá ser administrado a mujeres embarazadas a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto. Metilfenidato es potencialmente teratogénico en conejos. (Ver "Datos de seguridad preclínica").

#### *Lactancia*

Los casos reportados indican que metilfenidato se excreta en la leche materna y alcanza un cociente de concentraciones leche/plasma de 2,5 aproximadamente (ver "Farmacocinética").

Se debe tomar la decisión entre abstenerse de amamantar o abstenerse de recibir tratamiento con Ritalina®, teniendo presente tanto el beneficio de la lactancia para el niño como el beneficio del tratamiento para la madre.

#### *Fertilidad*

No hay datos en humanos disponibles sobre el efecto de metilfenidato sobre la fertilidad.

ORIGINAL

2674



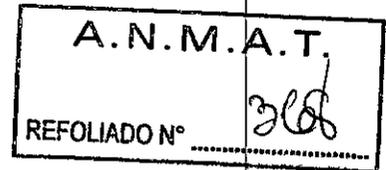
Metilfenidato no alteró la fertilidad en ratones machos ni hembras. (Ver "Datos de seguridad preclínica").

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

*Interacciones farmacodinámicas*

Antihipertensivos

Ritalina® puede disminuir la efectividad de las drogas utilizadas para tratar la hipertensión.



Uso con drogas que aumentan la presión arterial

Ritalina® debe usarse con precaución en pacientes que estén siendo tratados con drogas que elevan la presión arterial (ver "Condiciones Cerebrovasculares" en "PRECAUCIONES"). Debido a posible crisis hipertensivas Ritalina® se encuentra contraindicada en pacientes que están tratados (actualmente o dentro de las 2 semanas precedentes) con inhibidores de la MAO (ver "Contraindicaciones").

Uso con alcohol

El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de las drogas psicoativas, incluyendo Ritalina®. Por ende es aconsejable que los pacientes se abstengan del alcohol durante el tratamiento.

Uso con anestésicos

Existe riesgo de aumento súbito de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante la cirugía. Si la misma es programada, no debe tomarse Ritalina® el día de la cirugía.

Uso con agonistas alfa-2 centrales (ej. clonidina)

Se han reportado eventos adversos serios incluyendo muerte súbita, con el uso concomitante con clonidina, a pesar de que no se ha establecido una causalidad para esta combinación.

Uso con drogas dopaminérgicas

Como inhibidor de la recaptación de la dopamina, Ritalina® puede asociarse con interacciones farmacodinámicas cuando se coadministra con agonistas dopaminérgicos directos e indirectos (incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) así como antagonistas dopaminérgicos (antipsicóticos, ej. haloperidol). La coadministración de Ritalina® con antipsicóticos no se recomienda debido a que se contrarrestan en sus mecanismos de acción.

*Interacciones farmacocinéticas*

Ritalina® no se metaboliza por el citocromo P450 en forma clínicamente relevante. No se espera que los inductores ni los inhibidores del citocromo P450 ejerzan un impacto relevante sobre la farmacocinética de Ritalina®. En forma opuesta, los D- y L- enantiómeros de metilfenidato en Ritalina® no inhibieron en forma relevante a citocromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ó 3A.

La coadministración de Ritalina® no aumentó las concentraciones plasmáticas del sustrato de CYP2D6 desipramina.

Los reportes de casos sugieren una interacción potencial de Ritalina® con anticoagulantes

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Coarrector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado

ORIGINAL  
2674



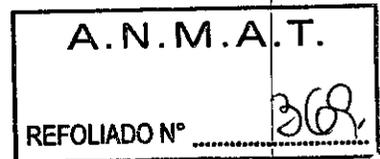
cumarínicos, algunos anticonvulsivantes (p. ej. fenobarbital, fenitoína, primidona), fenilbutazona y antidepressivos tricíclicos, pero estas interacciones no se confirmaron cuando se exploraron en tamaños muestrales mayores. Las dosis de estas drogas podrían necesitar ser reducidas.

Una interacción con el anticoagulante etilbiscumacetato en 4 pacientes no fue confirmada en un estudio subsiguiente que incluyó un mayor tamaño muestral (n=12).

No se han realizado otros estudios de interacción específica droga-droga con Ritalina® *in vivo*.

### Análisis de laboratorio

Metilfenidato puede inducir falsos positivos en pruebas de laboratorio para anfetaminas, particularmente con pruebas de detección por inmunoensayo.



### REACCIONES ADVERSAS

El nerviosismo y el insomnio son reacciones adversas frecuentes que ocurren al principio del tratamiento con Ritalina®, pero generalmente pueden ser controladas reduciendo la dosis y/u omitiendo la dosis de la tarde o de la noche.

La disminución del apetito también es muy frecuente pero en general transitoria. El dolor abdominal, las náuseas y los vómitos son frecuentes a muy frecuentes. Estos usualmente ocurren al comienzo del tratamiento y pueden ser aliviados con la ingestión concomitante de alimentos.

### Resumen tabulado de las reacciones adversas

La tabla 1 enumera las reacciones adversas enumeradas en la clasificación MedDRA (por sistema u órgano). En cada clase de trastornos, las reacciones adversas se han clasificado en orden decreciente de frecuencia, y en cada categoría de frecuencia se han clasificado en orden decreciente de gravedad. Además, para definir la categoría de frecuencia asignada a cada reacción adversa, se ha empleado la siguiente convención (CIOMS III): *Muy Frecuentes* ( $\geq 1/10$ ); *Frecuentes* ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); *Poco Frecuentes* ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); *Raras* ( $\geq 1/10.000 - < 1/1000$ ); *Muy raras* ( $< 1/10.000$ ).

Tabla 1. Reacciones adversas con el uso de Ritalina® reportadas en estudios clínicos, reportes espontáneos y literatura.

Infecciones e infestaciones <i>Muy frecuentes:</i>	Rinofaringitis*
Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático <i>Muy raros:</i>	Leucopenia, trombocitopenia, anemia.
Trastorno del sistema inmune <i>Muy raros:</i>	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y anafilaxia.
Trastornos del metabolismo y nutrición	

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



<p><i>Muy frecuentes:</i> <i>Raros:</i></p>	REFOLIADO N°	<p>Disminución del apetito. Aumento de peso moderadamente reducido durante el uso prolongado en niños.</p>
<p><b>Trastornos psiquiátricos</b> <i>Muy Frecuentes:</i> <i>Frecuentes:</i> <i>Muy raros:</i></p>		<p>Nerviosismo, insomnio. Ansiedad*, Inquietud*, trastornos del sueño*, agitación. Hiperactividad, psicosis (a veces con alucinaciones visuales y táctiles), estado de ánimo depresivo transitorio.</p>
<p><b>Trastornos del Sistema nervioso</b> <i>Frecuentes:</i> <i>Muy raro:</i></p>		<p>Cefalea, temblor*, somnolencia, mareos, disquinesia. Convulsiones, movimientos coreoatetoides, tics o exacerbación de tics existentes y síndrome de Tourette, trastornos cerebrovasculares incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales y accidentes cerebrovasculares.</p>
<p><b>Trastornos visuales</b> <i>Raros:</i></p>		<p>Dificultades en la acomodación visual y visión borrosa.</p>
<p><b>Trastornos cardíacos</b> <i>Frecuentes:</i> <i>Raros:</i></p>		<p>Taquicardia, palpitaciones, arritmias, cambios en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca (usualmente un aumento). Angina de pecho.</p>
<p><b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b> <i>Frecuentes:</i></p>		<p>Tos*</p>
<p><b>Tracto gastrointestinal</b> <i>Muy Frecuentes:</i> <i>Frecuentes:</i></p>		<p>Nauseas**, sequedad bucal ** Dolor abdominal, vómitos, dispepsia*, dolor dental*</p>
<p><b>Trastornos hepatobiliares</b> <i>Muy raras:</i></p>		<p>Función hepática anormal, que oscila de elevación de las transaminasas a coma hepático.</p>
<p><b>Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos</b> <i>Frecuentes:</i></p>		<p>Erupción, prurito, urticaria, fiebre, caída del</p>

ORIGINAL  
2674



<i>Muy raros:</i>	cabello, hiperhidrosis* Púrpura trombocitopénica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme.
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b> <i>Frecuentes:</i> <i>Muy raras:</i>	Artralgia. Calambres musculares.
<b>Trastornos generales y en el sitio de la administración</b> <i>Frecuentes:</i> <i>Raras:</i>	Sobreexcitación* Ligero retardo del crecimiento durante el uso prolongado en niños.
<b>Exploraciones complementarias</b> <i>Frecuentes:</i>	Disminución de peso*

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 371

\* Reacciones adversas notificadas durante el ensayo clínico sobre el tratamiento con Ritalina LA en adultos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.

\*\* La frecuencia de las reacciones adversas notificada en el ensayo clínico sobre Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en adultos fue mayor que la cifra registrada anteriormente en niños.

Se han recibido informes muy esporádicos de Síndrome Neroléptico Maligno escasamente documentado. En la mayoría de estos informes los pacientes también estaban recibiendo otros medicamentos. Se desconoce qué papel desempeñaría Ritalina® en estos casos.

#### Reacciones adversas adicionales reportadas con otros productos que contienen metilfenidato

La siguiente lista muestra reacciones adversas no informadas para Ritalina® que han sido reportadas con otros productos que contienen metilfenidato sobre la base de estudios clínicos u reportes espontáneos post-comercialización.

**Sangre y trastornos linfáticos:** Pancitopenia.

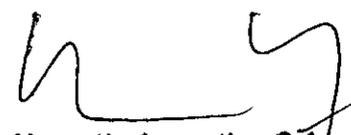
**Trastornos del sistema inmune:** Reacciones de hipersensibilidad como hinchazón auricular.

**Trastornos psiquiátricos:** Irritabilidad, agresividad, inestabilidad afectiva, conducta o pensamiento anormal, enojo, ideación o intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado), alteración del ánimo, cambios del estado de ánimo, hipervigilia, manía, desorientación, trastornos de la libido, apatía, conductas repetitivas, exceso de enfoque, estado confusional, dependencia, casos de abuso y dependencia informados más a menudo con formulaciones de liberación inmediata.

**Trastornos del sistema nervioso:** déficit neurológico isquémico reversible, migraña.

**Trastornos oculares:** Diplopía, midriasis, trastornos visuales.

**Trastornos cardíacos:** paro cardíaco, infarto de miocardio.

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Cte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



ORIGINAL  
260774

Trastornos vasculares: frialdad periférica, fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: dolor laringofaríngeo, disnea.

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, constipación.

Trastornos cutáneos y del tejido celular subcutáneo: edema angioneurótico, eritema, exantema fijo medicamentoso

Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo: mialgias, fasciculaciones musculares.

Trastornos renales y urinarios: Hematuria.

Trastornos mamarios y del aparato reproductor: Ginecomastia.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: dolor de pecho, fatiga, muerte súbita cardíaca.

Investigaciones: soplo cardíaco.

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 372

### SOBREDOSIFICACIÓN

#### Signos y síntomas

Los signos y los síntomas de la sobredosis aguda, principalmente debido a hiperestimulación del sistema nervioso central y excesivos efectos simpaticomiméticos, pueden incluir: vómitos, agitación, temblor, hiperreflexia, contracción muscular, convulsiones (posiblemente seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, sudación, enrojecimiento, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitations, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las membranas mucosas.

#### Tratamiento

El tratamiento consiste en proporcionar medidas de apoyo, y tratamiento sintomático de los eventos que amenacen la vida, como por ejemplo crisis hipertensivas, arritmias cardíacas, convulsiones.

Para lineamientos actualizados acerca del tratamiento de los síntomas de sobredosis, el médico deberá consultar a un Centro Toxicológico Certificado (ver teléfonos al pie).

Las medidas de soporte incluyen evitar la autoagresión y proteger al paciente de estímulos externos que exacerbarían la hiperestimulación ya presente. Si la sobredosis es oral y el paciente está consciente, el estómago puede ser evacuado por inducción del vómito, seguido de la administración de carbón activado. Es necesario un lavado gástrico con protección de la vía aérea en pacientes hiperactivos o inconscientes, o en aquellos con depresión respiratoria. Deben brindarse cuidados intensivos para mantener una circulación e intercambio respiratorio adecuados; pueden requerirse procedimientos de enfriamiento externo para reducir la hiperpirexia.

La eficacia de la diálisis peritoneal o hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de Ritalina® no ha sido establecida. Se dispone de escasa experiencia clínica sobre casos de sobredosis agudas. Es necesario vigilar estrechamente a los pacientes que han recibido dosis superiores a las recomendadas. Si la sobredosis da lugar a hipocalcemia de importancia clínica, puede

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado



revertirse esta situación administrando calcio por vía oral o una infusión de gluconato cálcico

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777*

A. N. M. A. T.	
REFOLIADO Nº	373

**PRESENTACION**

Ritalina® 10 mg: envases conteniendo 30 y 150 comprimidos, siendo este último para uso exclusivo de hospitales.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a menos de 25°C. Proteger de la humedad.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 18.397

**Elaborado en:**

Novartis Farmacéutica SA, Ronda Santa Maria 158, 08210, Barberà del Vallès, Barcelona, España.

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

®Marca Registrada

CDS: 07/01/2014 sin NI.

2013-PSB/GLC-0662-s

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asun'ón Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521  
Apoderado