



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-123458025-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-123458025-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada METICIL / METILFENIDATO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, METILFENIDATO CLORHIDRATO 18 mg – 36 mg – 54 mg; aprobado por Certificado N° 59.141.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada METICIL / METILFENIDATO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, METILFENIDATO CLORHIDRATO 18 mg – 36 mg – 54 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-52824105-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-52824620-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.141, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-123458025-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

METICIL®

METILFENIDATO CLORHIDRATO

Comprimidos de liberación prolongada 18 mg, 36 mg y 54 mg

INDUSTRIA BULGARA

VENTA BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

FORMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada de METICIL® 18 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 18 mg

Excipientes del núcleo: Lactosa Monohidrato Spray Dried, Hidroxipropilmetilcelulosa (K100LV - Hipromelosa), Silica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio. Excipientes de las cubiertas: Copolímero de ácido metacrílico(L 100), Copolímero de ácido metacrílico (S 100), Trietilcitrate, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 LV - Hipromelosa), Ácido fumárico, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Macrogol/PEG/Polietilenglicol (3350), Dióxido de Titanio (E171), Óxido de Hierro Rojo (E172), Óxido de hierro amarillo (E172), tinta negra.

Cada comprimido de liberación prolongada de METICIL® 36 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 36 mg

Excipientes del núcleo: Lactosa Monohidrato Spray Dried, Hidroxipropilmetilcelulosa (K100LV - Hipromelosa), Silica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio. Excipientes de las cubiertas: Copolímero de ácido metacrílico (L 100), Copolímero de ácido metacrílico (S 100), Trietilcitrate, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 LV - Hipromelosa), Ácido fumárico, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Macrogol/PEG/Polietilenglicol (3350), Dióxido de Titanio (E171), tinta negra.

Cada comprimido de liberación prolongada de METICIL® 54 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 54 mg

Excipientes del núcleo: Lactosa Monohidrato Spray Dried, Hidroxipropilmetilcelulosa (K100LV - Hipromelosa), Silica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio. Excipientes de las cubiertas: Copolímero de ácido metacrílico (L 100), Copolímero de ácido metacrílico (S 100), Trietilcitrate, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 LV - Hipromelosa), Ácido fumárico, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Macrogol/PEG/Polietilenglicol (3350), Dióxido de Titanio (E171), Óxido de Hierro Rojo (E172), tinta negra.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual (o el de su hijo). No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Meticil se utiliza para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

- se utiliza en niños a partir de 6 años y en adultos.
- se utiliza sólo tras haber probado antes tratamientos que no incluyan medicamentos, tales como la terapia de comportamiento y asesoramiento.

Meticil no está indicado en el tratamiento de TDAH en niños menores de 6 años.



Cómo actúa

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

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

- terapia psicológica
- terapia educativa y
- terapia social.

Sólo se receta por médicos que tengan experiencia en problemas de comportamiento de niños, adolescentes o adultos.

Si usted es un adulto y no ha recibido tratamiento antes, el especialista le realizará pruebas para confirmar que ha tenido TDAH desde la infancia. Aunque el TDAH no tiene cura, se puede controlar utilizando los programas integrales de tratamiento.

Acerca del TDAH

Los niños y adolescentes que presentan TDAH tienen:

- dificultad para quedarse quietos y
- dificultad para concentrarse

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

Los adultos con TDAH suelen tener dificultad para concentrarse. A menudo se sienten inquietos, impacientes y distraídos. Pueden tener dificultades para organizar su vida privada y su trabajo.

No todos los pacientes con TDAH necesitan tratamiento con medicamentos.

El TDAH no afecta a la inteligencia.

¿QUE ES LO QUE DEBE SABER ANTES DE QUE USTED O SU HIJO TOMEN METICIL®?

¿Y QUE ES LO QUE DEBEN SABER DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar METICIL®?

No tome Meticil si usted o su hijo::

- son alérgicos a metilfenidato o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- tienen un problema de tiroides
- tienen la tensión ocular elevada (glaucoma)
- tienen un tumor en las glándulas suprarrenales (feocromocitoma)
- tienen un trastorno de la alimentación, no tienen hambre o no quieren comer, como en la “anorexia nerviosa”
- tienen la tensión arterial muy alta o un estrechamiento de los vasos sanguíneos, que pueden causar dolor en los brazos y las piernas
- han tenido alguna vez problemas de corazón como un infarto, irregularidad de los latidos cardíacos, dolor y molestias en el pecho, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca o un problema cardíaco de nacimiento
- han tenido un problema en los vasos sanguíneos del cerebro como un derrame cerebral, dilatación o debilidad de parte de un vaso sanguíneo (aneurisma), estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos, o inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)

están tomando o han tomado en los últimos 14 días algún antidepresivo (conocido como inhibidor de la monoaminoxidasa), ver “” **¿Puedo tomar METICIL® con otros medicamentos?**



-
- tienen problemas de salud mental como:
 - un trastorno “psicopático” o un “trastorno límite de la personalidad”
 - pensamientos o visiones anormales o una enfermedad denominada “esquizofrenia”
 - signos de un trastorno del estado de ánimo grave como:
 - sentimiento suicida
 - depresión grave, sintiéndose muy triste, despreciado y desesperado
 - manía, sintiéndose excepcionalmente exaltado, más activo de lo normal y desinhibido.

No tome metilfenidato si usted o su hijo presentan algo de lo indicado arriba. Si no está seguro, informe a su médico antes de que usted o su hijo tomen metilfenidato. Esto es debido a que metilfenidato puede empeorar estos problemas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Metcil si usted o su hijo:

- tienen problemas de hígado o de riñón
- tienen problemas para tragar o al tragar los comprimidos enteros
- tienen un estrechamiento o un bloqueo en el aparato digestivo
- han tenido crisis (ataques, convulsiones, epilepsia) o cualquier alteración en el electroencefalograma (EEG, un estudio del cerebro)
- han abusado alguna vez o han sido dependientes del alcohol, medicamentos con receta médica o drogas
- es mujer y ha empezado a tener el período (ver más abajo la sección de “Embarazo y lactancia”)
- tienen dificultad para controlar, movimientos repetidos de algunas partes del cuerpo o sonidos y palabras repetidas
- tienen la tensión arterial elevada
- tienen un problema de corazón no incluido en la sección anterior “No debe utilizar este medicamento si”
- tienen un problema de salud mental no incluido en la sección anterior “No debe utilizar este medicamento si”. Otros problemas de salud mental incluyen:
 - cambios del estado de ánimo (de ser maníaco a estar depresivo, lo que se conoce como “trastorno bipolar”)
 - sentimiento agresivo u hostil
 - ver, oír o sentir cosas que no están allí (alucinaciones)
 - creer cosas que no son reales (delirios)
 - sentirse extrañamente desconfiado (paranoia)
 - sentirse agitado, ansioso o tenso
 - sentirse deprimido o culpable

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar METICIL®?

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

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

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

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



- los medicamentos que usted o su hijo estén tomando
- si tienen antecedentes familiares de muerte súbita inexplicable
- otras enfermedades que usted o su familia (como problemas de corazón) puedan sufrir
- cómo se encuentran, si tienen altibajos, tienen pensamientos extraños o si han tenido sentimientos de este tipo en el pasado
- si ha habido casos de tics en su familia (dificultad para controlar movimientos repetidos de algunas partes del cuerpo o sonidos y palabras repetidas)
- posibles problemas de comportamiento o de salud mental que hayan tenido alguna vez usted o su hijo u otros familiares. Su médico les explicará concretamente si usted o su hijo corren el riesgo de sufrir cambios del estado de ánimo (de ser maníaco a estar depresivo, lo que se conoce como trastorno bipolar). Él comprobará los antecedentes de salud mental suyo o de su hijo y comprobará si algún familiar tiene antecedentes de suicidio, trastorno bipolar o depresión.

Es importante que facilite toda la información que pueda. De esta manera ayudará a su médico a decidir si metilfenidato es el medicamento idóneo para usted o para su hijo. Es posible que su médico decida que usted o su hijo necesitan otras pruebas médicas antes de empezar a tomar este medicamento.

¿Puedo tomar METICIL® con otros medicamentos?

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

No tome metilfenidato si usted o su hijo:

- están tomando un medicamento llamado “inhibidor de la monoaminoxidasa” (IMAO) que se usa para la depresión o han tomado un IMAO en los últimos 14 días. El uso de un IMAO con metilfenidato puede provocar un aumento repentino de la tensión arterial.

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están tomando alguno de los siguientes medicamentos para la depresión o la ansiedad:

- antidepresivo tricíclico
- inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)
- inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Tomar metilfenidato con estos tipos de medicamentos puede producir un aumento potencialmente mortal de «serotonina» en el cerebro (síndrome serotoninérgico), lo que puede provocar confusión o inquietud, sudoración, escalofríos, espasmos musculares o latidos cardíacos rápidos. Si usted o su hijo presentan estos efectos adversos, acudan al médico de inmediato.

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

- medicamentos para los problemas de salud mental graves
- medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como levodopa)
- medicamentos para la epilepsia
- medicamentos usados para disminuir o aumentar la tensión arterial
- algunos medicamentos contra la tos y el resfrío que contienen principios activos que pueden afectar a la tensión arterial. Es importante que consulte a su farmacéutico cuando adquiera alguno de estos medicamentos
- medicamentos que diluyen la sangre para evitar que se formen coágulos.

Si tienen alguna duda sobre si alguno de los medicamentos que usted o su hijo están tomando están incluidos en la lista anterior, consulte a su médico para que le aconsejen antes de tomar metilfenidato.



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

Ante una operación

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

Análisis de drogas

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

Meticil con alcohol

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Los datos disponibles no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales, aunque no se pudo descartar un pequeño aumento del riesgo de malformaciones cardíacas durante su uso en los tres primeros meses de embarazo. Su médico le dará más información sobre este riesgo. Consulte a su médico antes de utilizar metilfenidato si usted o su hija:

- tienen relaciones sexuales. Su médico le hablará de los anticonceptivos
- está embarazada o cree que puede estarlo. Su médico decidirá si debe usar metilfenidato
- está dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Metilfenidato pasa a la leche materna. Por tanto, su médico decidirá si usted o su hija deben dar de mamar mientras usan metilfenidato.

Conducción y uso de máquinas

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

Meticil contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR METICIL®?

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

Su médico normalmente empezará el tratamiento con una dosis baja y la irá aumentando en 18 mg no antes de una vez a la semana, según lo requiera

El objetivo debe ser la dosis más baja que sea eficaz para usted. Su médico decidirá la dosis máxima diaria para usted o su hijo.

Usted o su hijo deben tomar Meticil una vez al día por la mañana con un vaso de agua. El comprimido se debe tragar entero y no masticar, partir o aplastar. El comprimido se puede tomar con o sin comida.

El comprimido no se disuelve por completo después de que todo el fármaco se haya liberado y algunas veces el comprimido puede aparecer en las heces. Esto es normal.

Uso en niños a partir de 6 años



- la dosis inicial recomendada de Metecil es 18 mg una vez al día para los niños que no están tomando actualmente metilfenidato, o para los niños que están cambiando de otro estimulante a metilfenidato.
- la dosis diaria máxima es 54 mg.

Uso en adultos

Para adultos que han tomado Metecil antes:

- si ya ha tomado Metecil cuando era niño o adolescente, se puede usar la misma dosis diaria (mg/día); su médico comprobará con regularidad si es necesario algún ajuste.
- los pacientes adultos pueden necesitar una dosis diaria más alta, pero el médico intentará darle la dosis más baja que sea eficaz.

Para adultos que no han tomado Metecil antes:

- la dosis inicial recomendada es 18 mg al día.
- la dosis máxima diaria es 72 mg en adultos.

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

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

Uso inadecuado de Metecil

Si Metecil no se usa adecuadamente puede provocar un comportamiento anormal. Esto también puede significar que usted o su hijo empiezan a depender del medicamento. Informe a su médico si usted o su hijo han abusado o han sido alguna vez dependientes del alcohol, medicamentos con receta médica o drogas.

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

Si usted o su hijo interrumpen el tratamiento con Metecil

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

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si usted o su hijo olvidan tomar Metecil

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

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si usted o su hijo toman más Metecil del que deben

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

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



Si toma más de la dosis recetada de Metecil®, consulte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Qué hará su médico cuando usted o su hijo estén con el tratamiento

Su médico realizará algunas pruebas

- antes de que usted o su hijo inicien el tratamiento para asegurarse de que Metecil es seguro y beneficioso
- una vez iniciado el tratamiento, se les realizará al menos cada 6 meses e incluso más a menudo. También se les realizará cuando cambie la dosis
- estas pruebas incluirán:
 - control del apetito
 - medición de la altura y el peso
 - medición de la tensión sanguínea y frecuencia cardíaca
 - evaluación de los problemas relacionados con el estado de ánimo, estado mental o cualquier otro sentimiento poco frecuente. O si esto se ha agravado mientras toma Metecil.

Tratamiento a largo plazo

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

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER METICIL®?

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

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Si usted o su hijo tienen algunos de los efectos adversos indicados a continuación, acudan inmediatamente a su médico:

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- latidos cardíacos irregulares (palpitaciones)
- cambios o alteraciones del estado de ánimo o cambios de personalidad.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- pensamientos o sentimientos suicidas
- ver, sentir u oír cosas que no son reales, son síntomas de psicosis
- habla y movimientos del cuerpo descontrolados (síndrome de Tourette)
- signos de alergia como sarpullido, picazón o urticaria en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes de cuerpo, respiración entrecortada, dificultad o problemas para respirar.

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- sentirse excepcionalmente exaltado, más activo de lo normal y desinhibido (manía).

Muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- infarto
- muerte súbita
- intención suicida
- crisis (ataques, convulsiones, epilepsia)



- descamación de la piel o manchas rojas purpúricas
- inflamación o bloqueo de las arterias en el cerebro
- parálisis temporal o problemas de movimiento y visión, dificultades en el habla (estos signos pueden ser de problemas con los vasos sanguíneos en su cerebro)
- espasmos musculares incontrolados que afectan a los ojos, la cabeza, el cuello, el cuerpo y el sistema nervioso
- disminución del número de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) que puede causar más riesgo de tener infecciones, y provocar más fácilmente sangrado y moretones
- aumento repentino de la temperatura corporal, tensión arterial muy alta y convulsiones graves (“Síndrome Neuroléptico Maligno”). No es totalmente seguro que este efecto adverso sea causado por metilfenidato u otros medicamentos tomados en combinación con metilfenidato.

No conocida (la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles)

- pensamientos no deseados que reaparecen
- desvanecimiento inexplicado, dolor en el pecho, respiración entrecortada (pueden ser signos de problemas cardíacos)
- erecciones prolongadas, en ocasiones dolorosas, o aumento del número de erecciones

Si usted o su hijo tienen alguno de los efectos adversos indicados anteriormente, acudan a su médico inmediatamente.

Se indican a continuación otros efectos adversos, y si llegan a ser graves, por favor informe a su médico o farmacéutico:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- sensación de nerviosismo
- dificultad para dormir.

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de las articulaciones
- visión borrosa
- dolor de cabeza por tensión muscular
- sequedad de boca, sed
- problema para quedarse dormido
- temperatura elevada (fiebre)
- alteraciones del deseo sexual
- pérdida de pelo fuera de lo normal o disminución del grosor del mismo (pelo más fino)
- tensión muscular, calambres musculares
- pérdida del apetito o disminución del apetito
- incapacidad de tener o mantener una erección
- picazón, erupción o erupciones rojizas que pican (ronchas)
- somnolencia o adormecimiento fuera de lo normal, sentirse cansado
- apretar o rechinar los dientes (bruxismo)
- sensación de pánico
- sensación de hormigueo, picazón o entumecimiento de la piel
- aumento de los niveles de alanina aminotransferasa en sangre (enzima hepática)
- tos, garganta dolorida e irritación de la garganta o la nariz; infección de la parte alta del aparato respiratorio, sinusitis
- tensión arterial elevada, latido rápido del corazón (taquicardia)
- mareos (vértigo), sensación de debilidad, movimientos descontrolados, actividad fuera de lo normal
- agresividad, agitación, ansiedad, depresión, irritabilidad, tensión, nerviosismo y comportamiento anormal



- malestar de estómago o indigestión, dolor de estómago, diarrea, sentirse mareado, molestias en el estómago y vómitos.
- sudoración excesiva
- pérdida de peso.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- sequedad de ojos
- estreñimiento
- molestias en el pecho
- sangre en la orina
- apatía
- agitación o temblor
- aumento de la necesidad de orinar
- dolor muscular, sacudidas musculares
- respiración entrecortada o dolor de pecho
- sensación de calor
- aumento de los resultados de los análisis hepáticos (se ve en un análisis de sangre)
- reacción de ira (enfadado), inquieto o lloroso, excesiva consciencia del entorno, problemas para dormir.

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- sentirse desorientado o confundido
- problemas de la vista o visión doble
- hinchazón del pecho en los hombres
- sudoración excesiva, enrojecimiento de la piel, aumento del enrojecimiento de los sarpullidos de la piel.

Muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- calambres musculares
- pequeñas manchas rojas en la piel
- función hepática anormal incluyendo fallo hepático repentino y coma
- cambios en los resultados de los análisis, incluyendo los análisis hepáticos y de sangre
- pensamiento anormal, ausencia de sentimientos o emoción, hacer las cosas una y otra vez, obsesión con algo
- dedos de los pies y de las manos entumecidas, hormigueo y cambio de color con el frío (de blanco a azul luego rojo) (“fenómeno de Raynaud”).

No conocida (la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles)

- migraña
- pupilas dilatadas
- fiebre muy elevada
- latidos lentos del corazón o rápidos
- crisis epiléptica mayor (“convulsiones de tipo gran mal”)
- creer cosas que no son verdad
- problemas con los vasos sanguíneos del cerebro (ictus, arteritis cerebral u oclusión cerebral)
- incapacidad de controlar la eliminación de orina (incontinencia)
- espasmo de los músculos de la mandíbula que dificulta la apertura de la boca (trismus)
- tartamudez
- sangrado de nariz.

Efectos en el crecimiento

Cuando se usa durante más de un año, metilfenidato puede reducir el crecimiento en algunos niños. Esto afecta a menos de 1 de cada 10 niños.

- puede impedir el aumento de peso o de estatura



- su médico comprobará cuidadosamente la estatura y el peso de usted o de su hijo, así como la alimentación
- si usted o su hijo no crecen tanto como se esperaba, entonces se puede interrumpir el tratamiento con metilfenidato durante un corto período de tiempo.

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

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

¿CÓMO DEBO CONSERVAR METICIL®?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

RECORDATORIO:

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

PRESENTACIONES

METICIL® (Metilfenidato clorhidrato 18 mg): Envases conteniendo 28, 30 o 90 comprimidos de liberación prolongada.

METICIL® (Metilfenidato clorhidrato 36 mg): Envases conteniendo 28, 30 o 100 comprimidos de liberación prolongada.

METICIL® (Metilfenidato clorhidrato 54 mg): Envases conteniendo 28, 30 o 100 comprimidos de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.141.

Elaborado en: Balkanpharma – Dupnitsa AD; 3 Samokovsko Shosse Str., Dupnitsa, 2600, Bulgaria.

Importado y comercializado: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342. www.teva.com.ar

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo receta oficial y decreto y no puede repetirse sin nueva receta profesional.”

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]

GRANDOSO
Jorge Luis

Digitally signed by GRANDOSO
Jorge Luis
DN: serialNumber=CUIL
20182339483, c=AR,
cn=GRANDOSO Jorge Luis
Date: 2023.03.23 08:22:43 -03'00'

BIRNIE
Debora
Marina

Digitally signed by BIRNIE
Debora Marina
DN: serialNumber=CUIL
27261238557, c=AR,
cn=BIRNIE Debora Marina
Date: 2023.03.23 08:22:12
-03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-123458025- IVAX - inf pacientes - Certificado N59.141

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.10 11:08:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.10 11:08:48 -03:00



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

METICIL®

METILFENIDATO CLORHIDRATO

Comprimidos de liberación prolongada 18 mg, 36 mg y 54 mg

INDUSTRIA BULGARA

VENTA BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

FORMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada de METICIL® 18 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 18 mg

Excipientes del núcleo: Lactosa Monohidrato Spray Dried, Hidroxipropilmetilcelulosa (K100LV - Hipromelosa), Sílica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio. Excipientes de las cubiertas: Copolímero de ácido metacrílico(L 100), Copolímero de ácido metacrílico (S 100), Trietilcitrato, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 LV - Hipromelosa), Ácido fumárico, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Macrogol/PEG/Polietilenglicol (3350), Dióxido de Titanio (E171), Óxido de Hierro Rojo (E172), Óxido de hierro amarillo (E172), tinta negra.

Cada comprimido de liberación prolongada de METICIL® 36 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 36 mg

Excipientes del núcleo: Lactosa Monohidrato Spray Dried, Hidroxipropilmetilcelulosa (K100LV - Hipromelosa), Sílica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio. Excipientes de las cubiertas: Copolímero de ácido metacrílico (L 100), Copolímero de ácido metacrílico (S 100), Trietilcitrato, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 LV - Hipromelosa), Ácido fumárico, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Macrogol/PEG/Polietilenglicol (3350), Dióxido de Titanio (E171), tinta negra.

Cada comprimido de liberación prolongada de METICIL® 54 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 54 mg

Excipientes del núcleo: Lactosa Monohidrato Spray Dried, Hidroxipropilmetilcelulosa (K100LV - Hipromelosa), Sílica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio. Excipientes de las cubiertas: Copolímero de ácido metacrílico (L 100), Copolímero de ácido metacrílico (S 100), Trietilcitrato, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 LV - Hipromelosa), Ácido fumárico, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Macrogol/PEG/Polietilenglicol (3350), Dióxido de Titanio (E171), Óxido de Hierro Rojo (E172), tinta negra

ACCION TERAPEUTICA

Psicoestimulante. Código ATC. N06BA04

INDICACIONES

Trastorno por Déficit de Atención/ Hiperactividad (TDAH)

Meticil está indicado como parte de un programa de tratamiento integral del Trastorno por Déficit de Atención - Hiperactividad (TDAH) en niños a partir de 6 años y adultos cuando otras medidas, por sí mismas, han demostrado ser insuficientes.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista en el tratamiento del TDAH, como un pediatra experto, un psiquiatra de niños y adolescentes o un psiquiatra de adultos.

Consideraciones especiales para el diagnóstico del TDAH en niños

El diagnóstico se debe realizar de acuerdo con los criterios DSM actuales o las directrices de la CIE y debe estar basado en la historia y evaluación completas del paciente. Es conveniente la confirmación por parte de un tercero y no se puede establecer el diagnóstico únicamente con la presencia de uno o más síntomas.



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

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

El tratamiento con metilfenidato no está indicado para todos los niños con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe estar basada en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas del niño en relación con su edad.

Una ubicación educativa apropiada es esencial, y suele ser necesaria la intervención psicosocial. Cuando otras medidas por sí mismas han demostrado ser insuficientes, la decisión de prescribir un estimulante debe estar basada en una rigurosa evaluación de la gravedad de los síntomas del niño. La utilización de metilfenidato siempre se debe hacer de esta manera de acuerdo a la indicación autorizada y de acuerdo a las directrices de prescripción y diagnóstico.

Consideraciones especiales para el diagnóstico del TDAH en adultos

El diagnóstico se debe realizar de acuerdo con los criterios DSM actuales o las directrices de la CIE y debe estar basado en la historia y evaluación completas del paciente.

Se desconoce la etiología específica de este síndrome, y no existe una única prueba diagnóstica. Los adultos con TDAH presentan patrones sintomáticos que se caracterizan por inquietud, impaciencia y falta de atención. Los síntomas como la hiperactividad tienden a disminuir con la edad, posiblemente debido a la adaptación, desarrollo neurológico y automedicación. Los síntomas de falta de atención son más notables y tienen mayor impacto en los adultos con TDAH. El diagnóstico en adultos debe incluir una entrevista estructurada con el paciente para determinar los síntomas actuales. Se requiere la existencia previa de TDAH en la infancia y se debe determinar de forma retrospectiva (mediante la historia clínica del paciente o, si no está disponible, mediante instrumentos/entrevistas adecuados y estructurados). Es conveniente la confirmación por parte de un tercero y no se debe iniciar el tratamiento si no hay certeza de la existencia de síntomas de TDAH en la infancia. No se puede establecer el diagnóstico únicamente con la presencia de uno o más síntomas. La decisión de usar un estimulante en adultos se debe basar en una evaluación muy completa y el diagnóstico debe incluir un deterioro funcional moderado o grave en al menos 2 ámbitos (por ejemplo, el ámbito social, académico y/u ocupacional), que afecte a varios aspectos de la vida de la persona.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes simpaticomiméticos de acción central:

Mecanismo de acción

El clorhidrato de metilfenidato es un estimulante suave del sistema nervioso central (SNC). El mecanismo de acción terapéutico en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) se desconoce. Se piensa que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas al espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica compuesta de los isómeros D y L. El isómero D tiene una actividad farmacológica mayor que el isómero L.

Eficacia clínica y seguridad

Niños

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



efectos de Metilfenidato se mantienen hasta 12 horas después de la administración cuando se toma el medicamento una vez al día por la mañana.

Adultos

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

Se demostró eficacia a corto plazo con metilfenidato en un rango de dosis de 18 a 72 mg/día. En cinco estudios doble ciego, controlados con placebo, de 5 a 13 semanas de duración, se evaluaron mil quinientos veintitrés (1 523) adultos con TDAH con edades comprendidas entre 18 y 65 años. El metilfenidato se evaluó en 2 estudios de dosis fija y 3 estudios de dosis flexible, utilizando instrumentos basados en el DSM-IV para la evaluación de la gravedad de los síntomas del TDAH en adultos. En dos estudios de dosis fija, las Escalas de evaluación del TDAH en adultos de Conner (CAARS) mostraron que las puntuaciones totales de los síntomas del TDAH disminuyeron, lo que indica una mejora de la gravedad de los síntomas del TDAH, desde la situación basal hasta el momento final de la fase de doble ciego. En un estudio de dosis fija, todos los niveles de dosis de metilfenidato mostraron un mayor control de los síntomas clínicamente significativo ($p < 0,05$ para todos los niveles de dosis), en comparación con placebo, medido por una reducción de la puntuación total de CAARS. En el segundo estudio de dosis fija, metilfenidato 72 mg/día, pero no metilfenidato 54 mg/día, demostró ser estadísticamente significativo en comparación con placebo en la reducción de la puntuación total de los síntomas del TDAH CAARS desde la situación basal hasta el momento final de la fase de doble ciego en los pacientes adultos con TDAH (valor de p 0,0024).

En dos estudios de dosis flexible, los cambios medios por MC con respecto a la situación basal en la puntuación total de la Escala de evaluación de los síntomas del TDAH en adultos del investigador (AISRS) en el momento final fueron estadísticamente significativos (Estudio 1: $p = 0,012$; Estudio 2: $p < 0,001$) para el tratamiento con la dosis final de metilfenidato en comparación con placebo (Estudio 1: -10,6 para metilfenidato frente a -6,8 para el placebo; Estudio 2: -16,9 para metilfenidato frente a -12,0 para placebo). En el tercer estudio de dosis flexible (Estudio 3), metilfenidato mostró un mayor control de los síntomas clínicamente significativo ($p < 0,0001$) en comparación con placebo, medido por una reducción de la puntuación total de CAARS. El cambio medio por MC de las puntuaciones totales de los síntomas del TDAH CAARS-O:SV en la visita final (semana 8) con respecto a la situación basal fue de -10,9 en el grupo de metilfenidato y de -6,9 en el grupo de placebo (basado en la población IDT).

En el estudio 2 de dosis flexible, la mejora de las puntuaciones totales de la AISRS fue estadísticamente significativamente mayor en el grupo de metilfenidato que en el grupo del placebo ($p = 0,0037$). La diferencia media por MC (IC del 95 %) con respecto al placebo fue de -5,3 (-8,9, -1,7). En el estudio 3 de dosis flexible, la mejora de las puntuaciones de CAARS-O:SV fue estadísticamente significativamente mayor en el grupo de metilfenidato que en el grupo del placebo ($p = 0,0063$). La diferencia media por MC (IC del 95 %) con respecto al placebo fue de -3,9 (-6,6, -1,1).

Los adultos tratados con metilfenidato en cuatro estudios abiertos a largo plazo durante 6 a 12 meses mostraron una mejora en todos los criterios de valoración de la eficacia evaluados, lo que indica efectos estables a lo largo del tiempo en la reducción de los síntomas del TDAH. En

un estudio abierto en un entorno comunitario, el tratamiento con metilfenidato durante un máximo de 9 meses mostró una mejora con respecto a los valores basales en la evaluación global media de las puntuaciones de eficacia tanto por parte del paciente como del investigador. En un segundo estudio, en el que adultos con TDAH recibieron metilfenidato durante un máximo de 1 año con una dosis final media de 67,4 mg/día, se observaron mejoras clínicamente significativas con respecto a la situación basal en las puntuaciones totales de la AISRS, con un cambio medio de -18,7 en la visita final. En un tercer estudio a largo plazo de 48 semanas, los adultos con TDAH que recibieron metilfenidato con una dosis final media de 46,6 mg/día mostraron un cambio con respecto a la situación basal en la puntuación total media de CAARS de los síntomas del TDAH según DSM-IV de -17,2 en el momento final. En el cuarto estudio, metilfenidato se evaluó en un estudio abierto de 52 semanas en pacientes que habían completado previamente un ensayo controlado con placebo a corto plazo y una extensión abierta a corto plazo. Los adultos con TDAH que recibieron metilfenidato con una dosis final media de 53,8 mg/día mostraron efectos estables a lo largo del tiempo en la reducción de los síntomas del TDAH. Las CAARS calificadas por el investigador mejoraron durante toda la fase abierta y fueron más bajas en el momento final (disminución media de 1,9 con respecto a la situación basal).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El metilfenidato se absorbe rápidamente. Tras la administración oral de Metilfenidato a adultos, se disuelve la cubierta del fármaco, obteniéndose una concentración inicial máxima de principio activo en aproximadamente 1 a 2 horas. El metilfenidato contenido en las dos capas internas del fármaco se libera gradualmente durante las siguientes horas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 6-8 horas, posteriormente y de forma gradual disminuyen los niveles plasmáticos. Metilfenidato administrado una vez al día reduce al mínimo las fluctuaciones entre las concentraciones máximas y mínimas asociadas a la administración del metilfenidato de liberación inmediata tres veces al día. El grado de absorción de Metilfenidato una vez al día es, en general, similar al de las preparaciones convencionales de liberación inmediata. Tras la administración de Metilfenidato 18 mg una vez al día a 36 adultos, los parámetros farmacocinéticos medios fueron: C_{max} $3,7 \pm 1,0$ (ng/ml), T_{max} $6,8 \pm 1,8$ (h), AUC_{inf} $41,8 \pm 13,9$ (ng.h/ml) y $t_{1/2}$ $3,5 \pm 0,4$ (h). No se observaron diferencias en la farmacocinética de Metilfenidato tras la administración única y reiterada una vez al día, lo que indica que no se produce una acumulación significativa del fármaco. El AUC y el $t_{1/2}$ después de la administración reiterada una vez al día son similares a los que se observan después de la primera dosis de Metilfenidato 18 mg. Tras la administración de Metilfenidato en dosis única de 18 a 72 mg/día a adultos, los valores de C_{max} y AUC_{inf} del metilfenidato fueron proporcionales a la dosis.

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación



La vida media de eliminación del metilfenidato en adultos fue aproximadamente de 3,5 horas. Después de la administración oral, se excreta por orina un 90% de la dosis y de 1-3% en heces, como metabolitos a las 48-96 horas. En orina aparecen cantidades pequeñas de metilfenidato sin modificar (menos del 1%). El principal metabolito que aparece en orina es ácido alfa-fenil-piperidinacético (60-90%). Después de la administración oral de metilfenidato marcado radiactivamente en el hombre, se recuperó aproximadamente el 90% de la radiactividad en la orina. El principal metabolito urinario fue el PPA, que representó aproximadamente el 80% de la dosis.

Efecto de los alimentos

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

Poblaciones especiales

Sexo

En adultos sanos, los valores del AUCinf ajustados por la dosis media de Metilfenidato fueron de 36,7 ng.h/ml en los varones y de 37,1 ng.h/ml en las mujeres, sin que se observaran diferencias entre los dos grupos.

Raza

En adultos sanos tratados con Metilfenidato, el AUCinf ajustada por la dosis fue uniforme en los distintos grupos étnicos; sin embargo, es posible que el tamaño de la muestra fuera insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética.

Edad

La farmacocinética de Metilfenidato no se ha estudiado en niños menores de 6 años. En niños de 7-12 años, tras la administración de Metilfenidato 18, 36 y 54 mg, los parámetros farmacocinéticos medios fueron (media±SD): Cmax 6,0 ± 1,3; 11,3 ± 2,6 y 15,0 ± 3,8 ng/ml, respectivamente, Tmax 9,4 ± 0,02; 8,1 ± 1,1; 9,1 ± 2,5 h, respectivamente y AUC0-11,5 50,4 ± 7,8; 87,7 ± 18,2; 121,5 ± 37,3 ng.h/ml, respectivamente.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

No existe experiencia con el uso de Metilfenidato en pacientes con insuficiencia hepática.

Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

En estudios de carcinogenicidad in vivo en ratas y ratones, se observó un aumento de tumores hepáticos malignos sólo en ratones machos. No se conoce la trascendencia de estos hallazgos en humanos. El metilfenidato no afectó al rendimiento reproductor ni a la fertilidad en múltiples bajos de la dosis terapéutica.

Embarazo-Desarrollo embrional/fetal

Metilfenidato no se considera teratogénico en ratas y conejos. Dosis del medicamento que mostraron efectos tóxicos en ratas preñadas, produjeron toxicidad fetal (es decir, pérdida total de las camadas).



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista en el tratamiento del TDAH, como un pediatra experto, un psiquiatra de niños y adolescentes o un psiquiatra de adultos.

Screening Pre-tratamiento

En los adultos que comiencen a tomar Meticil, y si lo requiere la práctica nacional, se recomienda la necesidad de comprobar con un cardiólogo la ausencia de contraindicaciones cardiovasculares antes de iniciar el tratamiento.

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

Control continuo

Se deben controlar continuamente el crecimiento y los estados psiquiátrico y cardiovascular (ver Advertencias y Precauciones).

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

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

Ajuste de dosis

Es necesario un ajuste de dosis cuidadoso al comenzar el tratamiento con metilfenidato. El ajuste de dosis se debe iniciar con la dosis más baja posible. Las dosis disponibles de Meticil son 18, 36 y 54 mg.

Puede que estén disponibles otras concentraciones de este medicamento u otros medicamentos cuyo principio activo sea metilfenidato.

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

La dosis máxima diaria de Meticil es 54 mg en niños.

La dosis máxima diaria de Meticil es 72 mg en adultos.

Posología

Niños

Niños que no han utilizado Metilfenidato:

Meticil puede no estar indicado en todos los niños con TDAH. Para tratar a niños que no han sido tratados previamente con metilfenidato, se pueden considerar suficientes dosis más bajas de formulaciones de metilfenidato de acción corta. Es necesario que el médico realice un ajuste de dosis cuidadoso, con el fin de evitar dosis altas de metilfenidato innecesarias. La dosis inicial recomendada de Meticil para los niños que no toman actualmente metilfenidato o para los que toman estimulantes distintos de metilfenidato es de 18 mg una vez al día.

Adultos

Adultos que no han utilizado Metilfenidato:

Metecil puede no estar indicado en todos los adultos con TDAH. Para tratar a adultos que no han sido tratados previamente con metilfenidato, se pueden considerar suficientes dosis más bajas de formulaciones de metilfenidato de acción corta. Es necesario que el médico realice un ajuste de dosis cuidadoso, con el fin de evitar dosis altas de metilfenidato innecesarias. La dosis inicial recomendada de Metecil para los adultos que no toman actualmente metilfenidato, o para los que toman estimulantes distintos de metilfenidato, es de 18 mg una vez al día.

Pacientes que utilizan actualmente Metilfenidato:

La dosis recomendada de Metecil para los pacientes que toman actualmente metilfenidato tres veces al día, dosis de 15 a 60 mg/día, se indica en la Tabla 1. Las recomendaciones posológicas se basan en el régimen de dosis actual y en el criterio clínico.

TABLA 1 Recomendaciones para la conversión de dosis desde regímenes con metilfenidato clorhidrato de liberación inmediata, donde estén disponibles, a Metecil comprimidos de liberación prolongada

Dosis Diaria previa de Metilfenidato clorhidrato de liberación inmediata	Dosis Recomendada de Metecil comprimidos de liberación prolongada
5 mg de Metilfenidato tres veces al día	18 mg una vez al día
10 mg de Metilfenidato tres veces al día	36 mg una vez al día
15 mg de Metilfenidato tres veces al día	54 mg una vez al día
20 mg de Metilfenidato tres veces al día	72 mg una vez al día

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

Utilización a largo plazo (más de 12 meses)

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo del metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser y no es necesario que sea indefinido. En niños y adolescentes, el tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. El médico que decida utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en pacientes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del medicamento a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que metilfenidato se suspenda temporalmente al menos una vez al año para evaluar el estado del paciente (en el caso de los niños, preferiblemente durante las vacaciones). Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el medicamento.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento

Si los síntomas no mejoran después de un ajuste de dosis apropiado durante un período de un mes, se debe suspender el tratamiento. Si se observa un empeoramiento paradójico de los síntomas o aparecen otros efectos adversos graves, se debe reducir la dosis o suspender la administración.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. El metilfenidato no se ha estudiado en el TDAH en pacientes mayores de 65 años.

Insuficiencia hepática

Metilfenidato no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática.



Insuficiencia renal

Metilfenidato no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal

Niños menores de 6 años

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

Forma de administración

Meticil se debe tragar entero con la ayuda de líquidos y no se debe masticar, partir o triturar (ver Advertencias y Precauciones).

Meticil se puede administrar con o sin alimentos (ver Propiedades Farmacocinéticas)

Meticil se administra una vez al día por la mañana.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento con metilfenidato no está indicado en todos los pacientes con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe basarse en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas del paciente. Cuando se considera el tratamiento de los niños, la evaluación de la gravedad y la cronicidad de los síntomas del niño debe estar relacionada con su edad (6-18 años)..

Uso a largo plazo (más de 12 meses)

La seguridad y eficacia de la utilización de metilfenidato a largo plazo no se han evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser y no es necesario que sea indefinido. En niños y adolescentes, el tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. Se debe controlar cuidadosamente y de forma continua a los pacientes con terapia a largo plazo (es decir, más de 12 meses) de acuerdo a las directrices de las secciones Posología y Forma de Administración y Advertencias y Precauciones en cuanto al estado cardiovascular, crecimiento (niños), apetito, aparición o empeoramiento de trastornos psiquiátricos preexistentes. Los trastornos psiquiátricos que hay que controlar se describen a continuación e incluyen (pero no se limitan a estos) tics motores y vocales, comportamiento agresivo u hostil, agitación, ansiedad, depresión, psicosis, manía, delirios, irritabilidad, falta de espontaneidad, pérdida y exceso de perseverancia. El médico que decida utilizar metilfenidato durante períodos



prolongados (más de 12 meses) debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que metilfenidato se suspenda al menos una vez al año para evaluar el estado del paciente (en el caso de los niños, preferiblemente durante las vacaciones). Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Uso en pacientes de edad avanzada

Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. El metilfenidato no se ha estudiado en el TDAH en pacientes mayores de 65 años.

Uso en niños menores de 6 años

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

Estado cardiovascular

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

El análisis de los datos de ensayos clínicos con metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH mostró que los pacientes que utilizan metilfenidato pueden experimentar de forma frecuente cambios en la presión arterial diastólica y sistólica de más de 10 mmHg respecto a los del grupo control. También se observaron aumentos en los valores de la presión arterial diastólica y sistólica en los datos de ensayos clínicos de pacientes adultos con TDAH. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes. Por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas especialmente cuando el tratamiento en la infancia/adolescencia se continúa en la edad adulta. **Se recomienda precaución al tratar a pacientes cuyo estado médico subyacente se pueda ver afectado por el aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca.** Ver Contraindicaciones para ver en qué condiciones está contraindicado el tratamiento con metilfenidato.

Se debe vigilar cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión sanguínea y el pulso se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y, después, al menos cada 6 meses. **Se debe interrumpir metilfenidato en pacientes en tratamiento con un cuadro reiterado de taquicardia, arritmia o aumento de la presión arterial sistólica (> percentil 95), y se debe considerar derivarlos a un cardiólogo.**

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

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

Se ha notificado muerte súbita en pacientes, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves asociados al uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales. Aunque algunos problemas cardíacos serios pueden aumentar por sí mismos el riesgo de muerte súbita, no se recomienda el uso de medicamentos estimulantes en pacientes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco u otros problemas cardíacos graves que puedan suponer



un aumento de la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante.

Adultos

Se ha notificado muerte súbita, apoplejía e infarto de miocardio en adultos que toman medicamentos estimulantes a la dosis habitual para TDAH. Aunque se desconoce el papel de los estimulantes en estos casos en adultos, estos tienen una mayor probabilidad que los niños de presentar anomalías cardíacas estructurales graves, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, enfermedad de las arterias coronarias u otros problemas cardíacos graves. Generalmente, no se debe tratar a adultos con dichas anomalías con medicamentos estimulantes.

Mal uso y acontecimientos cardiovasculares

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

Trastornos cerebrovasculares

Ver Contraindicaciones para los estados cerebrovasculares en los que está contraindicado el tratamiento con metilfenidato. Se debe evaluar en cada visita los signos y síntomas neurológicos de los pacientes con otros factores de riesgo (tales como antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos concomitantes que aumenten la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con metilfenidato.

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

El tratamiento con metilfenidato no está contraindicado en pacientes con hemiplejía cerebral.

Trastornos psiquiátricos

La co-morbilidad de los trastornos psiquiátricos en TDAH es frecuente y se debe tener en cuenta al prescribir medicamentos estimulantes. Antes del inicio del tratamiento con metilfenidato, se debe examinar al paciente para detectar cualquier trastorno psiquiátrico existente y se deben obtener los antecedentes familiares con respecto a los trastornos psiquiátricos (ver Posología).. En el caso de que aparezcan síntomas psiquiátricos nuevos o empeoren los trastornos psiquiátricos pre-existentes, no se debe administrar metilfenidato a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente.

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

Empeoramiento de síntomas psicóticos o maniáticos pre-existentes

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

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maniáticos

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



Comportamiento agresivo u hostil

El tratamiento con estimulantes puede causar la aparición o el empeoramiento de agresividad u hostilidad. Se ha notificado agresividad en pacientes tratados con metilfenidato (ver sección Efectos Adversos). Se debe controlar de cerca a los pacientes tratados con metilfenidato por la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo u hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de un ajuste de la pauta posológica en los pacientes que presenten cambios de comportamiento teniendo en cuenta que un ajuste de dosis superior o inferior puede ser adecuado. Se puede considerar una interrupción del tratamiento.

Tendencia suicida

Los pacientes en los que aparezca una ideación o comportamiento suicida durante el tratamiento para el TDAH deben ser evaluados inmediatamente por su médico. Se debe tener en consideración el empeoramiento de un problema psiquiátrico subyacente y una posible relación causal con el tratamiento con metilfenidato. Puede ser necesario tratar un problema psiquiátrico subyacente y se debe valorar una posible interrupción de metilfenidato.

Tics

Metilfenidato está asociado a la aparición o empeoramiento de tics motores y verbales. También se ha notificado el empeoramiento del síndrome de Tourette. Se deben evaluar los antecedentes familiares y una evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette debe preceder al uso de metilfenidato. Se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con metilfenidato. **El control debe hacerse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.**

Ansiedad, agitación o tensión

Se han notificado ansiedad, agitación y tensión en pacientes tratados con metilfenidato (ver Efectos Adversos). El metilfenidato también está asociado con el empeoramiento de ansiedad, agitación o tensión preexistentes y la ansiedad llevó a la interrupción de metilfenidato en algunos pacientes. La evaluación clínica de la ansiedad, agitación o tensión se deben hacer antes de utilizar metilfenidato y se debe **controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.**

Formas de trastorno bipolar

Se debe tener especial cuidado al usar metilfenidato para tratar el TDAH en pacientes con trastorno bipolar comórbido (incluyendo el Trastorno Bipolar Tipo I no tratado u otras formas de trastorno bipolar) por el riesgo de una posible precipitación de un episodio maníaco o mixto en estos pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato, se debe evaluar adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos comórbidos para establecer si tienen riesgo de padecer un trastorno bipolar; esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. **Es fundamental un control continuo y exhaustivo en estos pacientes (ver más arriba Trastornos Psiquiátricos y Posología y forma de administración). Se deben controlar estos síntomas en los pacientes en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita.**

Crecimiento

Se ha descrito una reducción del aumento de peso corporal y un retraso del crecimiento moderados con el uso prolongado de metilfenidato en niños. Se ha notificado una disminución de peso con el tratamiento con metilfenidato en adultos (ver Reacciones Adversas). Actualmente no se conocen y se están estudiando los efectos de metilfenidato sobre la altura y peso finales. **Se debe controlar el crecimiento durante el tratamiento con metilfenidato: altura, peso y apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento.** Puede ser necesario interrumpir el tratamiento en aquellos pacientes que no



crezcan o aumenten de peso como se espera. El peso se debe controlar con regularidad en los adultos.

Convulsiones

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

Priapismo

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

Uso con medicamentos serotoninérgicos

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico tras la coadministración de metilfenidato con medicamentos serotoninérgicos. Si se justifica el uso concomitante de metilfenidato con un medicamento serotoninérgico, es importante identificar con rapidez los síntomas del síndrome serotoninérgico. Estos síntomas pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación, rigidez), y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). Se debe interrumpir el uso de metilfenidato lo antes posible si hay sospecha de síndrome serotoninérgico.

Abuso, mal uso y tráfico

Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por el riesgo de abuso, mal uso o tráfico de metilfenidato. Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con dependencia conocida a drogas o alcohol por un riesgo potencial de abuso, mal uso o tráfico. El abuso crónico de metilfenidato puede producir una tolerancia importante y dependencia psicológica, con distintos grados de conducta anormal. Se pueden producir episodios claramente psicóticos, especialmente con el abuso por vía parenteral. Se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para trastornos de abuso de sustancias (tales como conducta de opositor-desafiante o trastorno de conducta y trastorno bipolar co-mórbidos), antes o durante el abuso de sustancias cuando se decide cursar un tratamiento para el TDAH. Se debe tener precaución en pacientes emocionalmente inestables, tales como aquellos que tengan antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, porque estos pacientes pueden aumentarse la dosis por su propia iniciativa. Para algunos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias, metilfenidato u otros estimulantes pueden no ser adecuados y habrá que valorar un tratamiento con medicamentos no estimulantes.

Retirada

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

Fatiga

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

Excipientes: Intolerancia a lactosa

Este medicamento contiene lactosa: los pacientes con problemas hereditarios raros de



intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Elección de la formulación de metilfenidato

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

Dopaje

Este medicamento contiene metilfenidato que puede inducir un falso positivo por anfetaminas en las pruebas de laboratorio, especialmente en el test de inmunoensayo. Los deportistas deben ser conscientes de que este medicamento puede dar un resultado positivo en los controles "antidopaje".

Insuficiencia renal o hepática

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

Efectos hematológicos

La seguridad del tratamiento con metilfenidato a largo plazo no se conoce totalmente. En caso de leucopenia, trombocitopenia, anemia u otras alteraciones, incluyendo aquellas que indiquen trastornos renales o hepáticos graves, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Potencial para causar obstrucción gastrointestinal

Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, METICIL sólo debe ser utilizado por pacientes que puedan tragar el comprimido entero. Los pacientes deben ser informados que METICIL debe ser tragado sin partir con la ayuda de líquido. Los comprimidos no deben ser masticados, rotos, divididos ni triturados.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Interacción farmacocinética

Se desconoce la influencia del metilfenidato en las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se combine metilfenidato con otros fármacos, especialmente aquellos con un margen terapéutico estrecho. Metilfenidato no se metaboliza por el citocromo P-450 en un grado clínicamente relevante. No se espera que los inductores o inhibidores del citocromo P-450 tengan un efecto importante en la farmacocinética de metilfenidato. Los enantiómeros D- y L- de metilfenidato no inhiben de manera importante el citocromo P-450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A. Sin embargo, se han notificado casos que indican que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, los anticonvulsivantes (por ejemplo, el fenobarbital, la fenitoína o la primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar las concentraciones plasmáticas del fármaco (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante de metilfenidato.

Interacciones farmacodinámicas

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

Uso con fármacos que aumentan la presión sanguínea

Se recomienda precaución al tratar con metilfenidato a pacientes que utilizan cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea (ver Advertencias y Precauciones). Metilfenidato está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO (ver Contraindicaciones), por el riesgo de una crisis hipertensiva.



Uso con alcohol

El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de los medicamentos psicoactivos, como metilfenidato. Los datos *in vitro* indican que las concentraciones de alcohol superiores al 10 % aumentan la liberación acumulada de metilfenidato hidrocloreto de los comprimidos de Meticil. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo sobre la exposición al metilfenidato hidrocloreto tras la ingestión oral de Meticil junto con alcohol. Por tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

Uso con medicamentos serotoninérgicos

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico tras la coadministración de metilfenidato con medicamentos serotoninérgicos. Si se justifica el uso concomitante de metilfenidato con un medicamento serotoninérgico, es importante identificar con rapidez los síntomas del síndrome serotoninérgico (ver Advertencias y Precauciones). Se debe interrumpir el uso de metilfenidato lo antes posible si hay sospecha de síndrome serotoninérgico.

Uso con anestésicos halogenados

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

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

No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad a largo plazo del uso de metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas alfa2 de acción central.

Uso con fármacos dopaminérgicos

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un estudio de cohorte, con un total aproximado de 3.400 embarazos expuestos durante el primer trimestre, no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales. Se observó un pequeño aumento en la aparición de malformaciones cardíacas (riesgo relativo ajustado combinado, 1,3; IC del 95 %, 1,0-1,6), correspondiente a 3 lactantes más nacidos con malformaciones cardíacas congénitas por cada 1.000 mujeres que reciben metilfenidato durante el primer trimestre del embarazo, comparado con embarazos no expuestos.

Se han notificado casos de toxicidad cardiorespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontáneas. Los estudios en animales sólo mostraron evidencias de toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas (ver Datos preclínicos sobre seguridad). No se recomienda la utilización de metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica que suponga que retrasar el tratamiento puede suponer un riesgo mayor para el embarazo.

Lactancia

El metilfenidato es excretado en la leche materna. En base a los informes de las muestras de leche materna de cinco madres, las concentraciones de metilfenidato que se encuentran en la leche materna resultaron en dosis infantiles de 0,16% a 0,7% respecto a la dosis materna ajustada por peso, y de la leche al plasma materno se encuentra una proporción de entre 1,1 y 2,7. Hay una notificación de un niño que sufrió una disminución de peso inespecífica durante el período de exposición pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el



tratamiento con metilfenidato. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante. Se debe decidir, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer, si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con metilfenidato.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de metilfenidato en la fertilidad en humanos. No se observaron efectos relevantes en los estudios pre-clínicos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales incluyendo dificultades de acomodación, diplopía y visión borrosa. Puede tener una influencia moderada en la capacidad para conducir y utilizar maquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y se les debe aconsejar que si se ven afectados por ellos, deben evitar actividades potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas.

EFFECTOS ADVERSOS

La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos en niños, adolescentes y adultos y notificaciones espontáneas post-comercialización de otras formulaciones de clorhidrato de metilfenidato.

Estimación de frecuencias: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($\geq 1/10.000$); no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis , Infección de la parte alta del tracto respiratorio# , Sinusitis#				
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo					Anemia† , Leucopenia† , Trombocitopenia, Púrpura trombocitopénica	Pancitopenia
Trastornos del Sistema Inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema, Reacciones anafilácticas, Inflamación auricular, Enfermedad			

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
			<p>bullar, Enfermedad exfoliativa, Urticaria, Prurito, Picores y Erupciones</p>			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*		<p>Anorexia, Disminución del apetito † , Reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*</p>				
Trastornos psiquiátricos*	<p>Insomnio, Nerviosismo</p>	<p>Labilidad emocional, Agresividad*, Agitación*, Ansiedad* † , Depresión* # , Irritabilidad, Comportamiento anormal, Cambios de humor, Tics*, Insomnio inicial#, Comportamiento depresivo#, Disminución de la libido#, Tensión#, Bruxismo#^, Ataque de pánico#</p>	<p>Trastornos Psicóticos*, Alucinación auditiva, visual y táctil*, Enfado, Ideación suicida*, Humor alterado, Intranquilidad †, Tristeza, Empeoramiento de tics preexistentes del Síndrome de Tourette*, Logorrea Hipervigilancia, Trastornos del sueño</p>	<p>Manía* † Desorientación, Trastornos de la libido, Estado de confusión †</p>	<p>Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)* †, Humor depresivo transitorio* , Pensamientos anormales , Apatía †, Comportamientos repetitivos , Prestar excesiva atención</p>	<p>Delirios* †, Trastornos del pensamiento*, Dependencia. Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata</p>
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	<p>Mareos, Discinesia, Hiperactividad psicomotora, Somnolencia, Parestesia# , Cefalea</p>	<p>Sedación, Temblor † , , Letargia#</p>		<p>Convulsión, Movimientos coreoatetoides, Déficit neurológico</p>	<p>Trastornos cerebrovasculares* † (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales,</p>

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
		tensional#			o isquémico reversible, Síndrome neuroléptico maligno (SNM; Las notificaciones estaban poco documentadas y en la mayoría de los casos los pacientes también recibían otros medicamentos, así que el papel de metilfenidato no está claro).	accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), Convulsión del Gran Mal*, Migraña†, disfemia
Trastornos de la visión		Trastorno en la acomodación #	Visión borrosa†, Sequedad ocular#	Dificultades de acomodación visual, Discapacidad visual, Diplopía		Midriasis
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo#				
Trastornos cardíacos*		Arritmia, Taquicardia, Palpitaciones	Dolor en el pecho	Angina de pecho	Parada cardíaca, Infarto de miocardio	Taquicardia supraventricular, Bradicardia, Extrasístoles ventriculares†, Extrasístole

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
						st
Trastornos vasculares*		Hipertensión	Sofoco#		Arteritis cerebral y/o oclusión, Sensación de frío†, Fenómeno de Raynaud	
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Tos, Dolor orofaríngeo	Disnea†			Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Dolor en la parte superior abdominal, Diarrea, Nausea†, Malestar abdominal Vómito, Boca seca†, Dispepsia#	Estreñimiento†			
Trastornos hepato biliares		Aumento de la alanina aminotransferasa#	Aumento de las enzimas hepáticas		Función hepática anormal, incluyendo fallo hepático agudo y coma hepático, Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, Aumento de bilirrubina en sangre†,	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia, Picor, Erupción, Urticaria,	Angioedema, Enfermedad bullar, Trastorno	Erupción macular, Eritema	Eritema multiforme, Dermatitis	

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
		Hiperhidrosis †	exfoliativo		exfoliativa, Erupción cutánea recurrente	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, Tensión muscular#, Espasmos musculares#	Mialgia†, Tensión muscular		Calambres musculares	Trismus [^]
Trastornos renales y urinarios			Hematuria, Polaquiuria			Incontinencia
Trastornos del sistema reproductor y del pecho		Disfunción eréctil#		Ginecomastia		Priapismo*, Aumento de las erecciones*, Erecciones prolongadas*
Trastornos generales y en el lugar de la administración		Pirexia, Retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños*, Fatiga†, Irritabilidad#, Sensación de nerviosismo#, Astenia#, Sed#	Dolor de pecho		Muerte cardíaca súbita*	Malestar torácico†, Hiperpirexia
Exploraciones complementarias		Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardíaco (generalmente aumento)*, Disminución de peso*,	Murmullo cardíaco*		Disminución del recuento plaquetario, Recuento de glóbulos blancos anormal	

*Ver Contraindicaciones

Frecuencia obtenida a partir de los ensayos clínicos llevados a cabo en adultos y no en niños o adolescentes; también puede ser relevante en niños y adolescentes.

† Frecuencia obtenida a partir de ensayos clínicos llevados a cabo en niños y adolescentes y notificada con una frecuencia mayor en ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes adultos.

[^]Según la frecuencia calculada en estudios de TDAH en adultos (no se notificaron casos en estudios pediátricos).



Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

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

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Cuando se trata a pacientes con sobredosis, se debe tener en cuenta el retraso en la liberación de metilfenidato procedente de las formulaciones cuya acción es de duración prolongada.

Signos y síntomas

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

Tratamiento

No hay un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato. El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo apropiadas. Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobreestimulación ya presente. La eficacia del lavado gástrico no ha sido establecida. Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; en casos de hiperpirexia, puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura. No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de metilfenidato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

RECORDATORIO:

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

PRESENTACIONES

METICIL® (Metilfenidato clorhidrato 18 mg): Envases conteniendo 28, 30 o 90 comprimidos de liberación prolongada.

METICIL® (Metilfenidato clorhidrato 36 mg): Envases conteniendo 28, 30 o 100 comprimidos de liberación prolongada.

METICIL® (Metilfenidato clorhidrato 54 mg): Envases conteniendo 28, 30 o 100 comprimidos de liberación prolongada.

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.141.



Elaborado en: Balkanpharma – Dupnitsa AD; 3 Samokovsko Shosse Str., Dupnitsa, 2600, Bulgaria.

Importado y comercializado: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342. www.teva.com.ar

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo receta oficial y decreto y no puede repetirse sin nueva receta profesional.”

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-123458025- IVAX - Prospectos - Certificado N59.141.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.10 11:08:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.10 11:08:17 -03:00