



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 6843

BUENOS AIRES, 25 SEP 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006440-14-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CONCERTA / METILFENIDATO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, METILFENIDATO CLORHIDRATO 18 mg - 27 mg - 36 mg - 54 mg, aprobada por Certificado N° 50.402.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N° 6843

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 181 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CONCERTA / METILFENIDATO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, METILFENIDATO CLORHIDRATO 18 mg - 27 mg - 36 mg - 54 mg, aprobada por Certificado N° 50.402 y Disposición N° 3752/02, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., cuyos textos constan de fojas 27 a 98.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3752/02 los prospectos autorizados por las fojas 27 a 50, de



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N°
6843

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.402 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

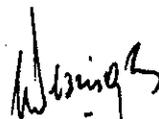
ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006440-14-8

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6843


r. OTTO A. VORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.





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

"2014 - Año de Homaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6843** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.402 y de acuerdo a lo solicitado por la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: **CONCERTA / METILFENIDATO CLORHIDRATO**, Forma farmacéutica y concentración: **COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, METILFENIDATO CLORHIDRATO 18 mg - 27 mg - 36 mg - 54 mg.-**

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3752/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001645-02-9.-

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------|-----------------------------------|---|
| Prospectos. | Anexo de Disposición N° 5566/12.- | Prospectos de fs. 27 a 98, corresponde desglosar de fs. 27 a 50.- |

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Titular del Certificado de



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

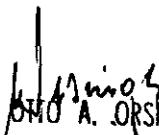
Autorización N° 50.402 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
25 SEP 2014
días....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-006440-14-8

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6843


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

CONCERTA®

6843

METILFENIDATO CLORHIDRATO

Comprimidos de liberación prolongada 18 mg, 27 mg, 36 mg y 54 mg

Venta bajo receta oficial y decreto

Industria norteamericana

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido de liberación prolongada de 18 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 18,00 mg

Excipientes: óxido de polietileno, povidona, ácido succínico, ácido esteárico, butilhidroxianisol, óxido de hierro amarillo, cloruro de sodio, óxido de hierro verde, acetato de celulosa, poloxamer 188, hidroxipropilmetilcelulosa, ácido fosfórico, Opadry II (amarillo) YS-30-12788-A, Opadry (transparente) YS-1-19025-A, cera carnauba.

Cada comprimido de liberación prolongada de 36 mg contiene:

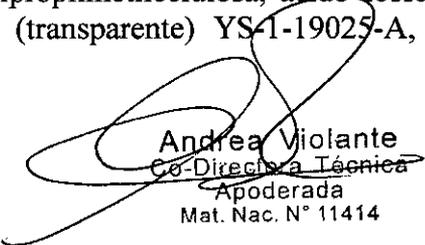
Metilfenidato clorhidrato 36,00 mg

Excipientes: óxido de polietileno, povidona, ácido succínico, ácido esteárico, butilhidroxianisol, óxido de hierro amarillo, cloruro de sodio, óxido de hierro verde, acetato de celulosa, poloxamer 188, hidroxipropilmetilcelulosa, ácido fosfórico, Opadry II (blanco) YS-30-18037, Opadry (transparente) YS-1-19025-A, cera carnauba.

Cada comprimido de liberación prolongada de 54 mg contiene:

Metilfenidato clorhidrato 54,00 mg

Excipientes: óxido de polietileno, povidona, ácido succínico, ácido esteárico, óxido de hierro rojo, butilhidroxianisol, cloruro de sodio, óxido de hierro verde, acetato de celulosa, poloxamer 188, hidroxipropilmetilcelulosa, ácido fosfórico, Opadry II (rojo) YS-30-15567-A, Opadry (transparente) YS-1-19025-A, cera carnauba.


Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

ORIGINAL



6843

Acción terapéutica:

Psicoestimulante.

Indicaciones terapéuticas

CONCERTA® está indicado para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (ADHD sus siglas en inglés) como parte integral de un programa de tratamiento que incluye típicamente otras medidas terapéuticas (psicológicas, educacionales, y sociales).

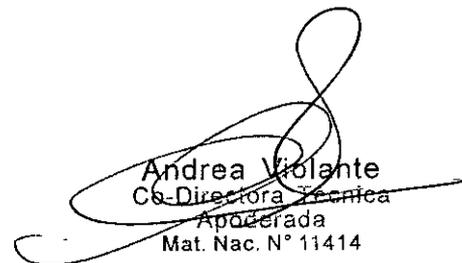
La eficacia de CONCERTA® en el tratamiento de ADHD se estableció en ensayos controlados de niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad y adultos desde 18 hasta 65 años quienes cumplieron con los criterios DSM-IV para el ADHD.

Consideraciones Diagnosticas Especiales: No debe realizarse el diagnóstico definitivo de este síndrome si los síntomas son de reciente aparición. La etiología específica no se conoce y no hay una medida diagnóstica única. Un adecuado diagnóstico requiere no sólo el uso de recursos médicos sino también de recursos psicológicos, educacionales y sociales.

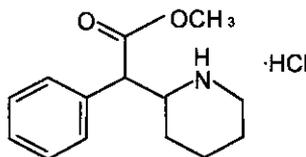
CONCERTA® no está indicado en todos los pacientes que cursan este síndrome. Los estimulantes no están dirigidos a pacientes que exhiben síntomas secundarios a factores ambientales y/o desórdenes psiquiátricos primarios, incluyendo psicosis.

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

Propiedades farmacológicas


Andrea Violante
C6-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

4



6843

Propiedades Farmacodinámicas

El metilfenidato clorhidrato es un estimulante del sistema nervioso central [N06B A04 (Psicoestimulantes)]. Se desconoce el modo de acción terapéutica en el ADHD. Se cree que el metilfenidato bloquea la recaptación de la norepinefrina y la dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica compuesta por isómeros d y l. El isómero d es más farmacológicamente activo que el isómero l.

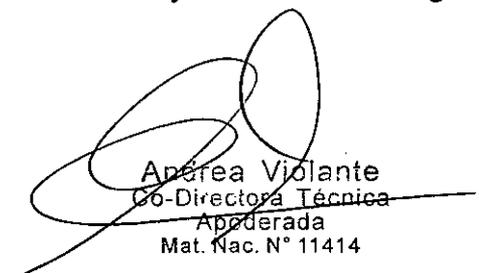
Propiedades Farmacocinéticas

Grupo farmacoterapéutico: simpaticomimético de acción central, Código ATC N06BA04

Absorción

El metilfenidato es rápidamente absorbido. Después de la administración oral de CONCERTA® para adultos, las concentraciones plasmáticas de metilfenidato aumentan rápidamente alcanzando un máximo inicial de alrededor de 1 a 2 horas, luego aumenta gradualmente durante las siguientes horas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 6 y 8 horas después de las cuales, comienza una disminución en los niveles plasmáticos de metilfenidato. CONCERTA® una vez al día minimiza las fluctuaciones entre las concentraciones máximas y mínimas asociadas con el metilfenidato de liberación inmediata tres veces al día. La biodisponibilidad relativa de CONCERTA® una vez al día y metilfenidato tres veces al día en adultos es comparable.

Los parámetros farmacocinéticos medios en 36 adultos después de la administración de CONCERTA® 18 mg una vez al día y metilfenidato 5 mg tres veces al día se resumen en la Tabla 1.



Apérea Violante
Co-Directora Técnica
Aptoderada
Mat. Nac. N° 11414

TABLA 1
Parámetros Farmacocinéticos SD ± Media

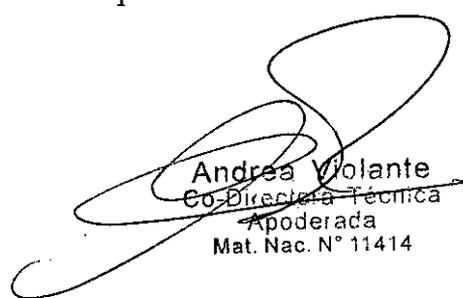
| Parámetros | CONCERTA® (18 mg una vez al día) (n=36) | Metilfenidato (5 mg tres veces al día) (n=35) |
|------------------------------|---|---|
| C _{max} (ng/mL) | 3,7 ± 1,0 | 4,2 ± 1,0 |
| T _{max} (h) | 6,8 ± 1,8 | 6,5 ± 1,8 |
| AUC _{inf} (ng·h/mL) | 41,8 ± 13,9 | 38,0 ± 11,0 |
| t _{1/2} (h) | 3,5 ± 0,4 | 3,0 ± 0,5 |

No se observaron diferencias en la farmacocinética de CONCERTA® después del dosaje diario una vez al día único y repetido, indicando que no hay acumulación significativa de droga. El AUC y t_{1/2} después del dosaje repetido una vez al día son similares a los observados después de la primera dosis de CONCERTA® 18 mg.

Proporcionalidad de la dosis

Después de la administración de CONCERTA® en dosis únicas de 18, 36, y 54 mg/día en adultos, la C_{max} y el AUC_(0-inf) de d-metilfenidato fueron proporcionales a la dosis, mientras que la C_{max} y el AUC_(0-inf) de l-metilfenidato aumentaron desproporcionadamente con respecto a la dosis. Después de la administración de CONCERTA®, las concentraciones plasmáticas del l-isómero fueron aproximadamente de 1/40 las concentraciones plasmáticas del d-isómero.

En adultos sanos, la dosificación única y múltiple de las dosis de CONCERTA® una vez al día de 54 y 144 mg/día causaron aumentos lineales y proporcionales a la dosis en la C_{max} y en la AUC_{inf} para metilfenidato (MPH, sus siglas en inglés) total, y su metabolito principal, ácido (alfa)-fenil-piperidin acético (PPAA). Los parámetros de vida media y *clearance* de dosis única y estable (Día 4) fueron similares, indicando que no se observó una dependencia del tiempo en la farmacocinética de metilfenidato. La relación del metabolito (PPAA) con la droga madre (MPH) fue constante a través de la dosis de 54 a 144 mg/día, ambos después de una dosis única y con dosificación múltiple.


 Andrea Volante
 Co-Directora Técnica
 Apoderada
 Mat. Nac. N° 11414



En un estudio de dosis múltiple en pacientes adolescentes con ADHD de 13 a 16 años de edad administrados con 18 a 72 mg/ día de CONCERTA[®], la C_{max} media y AUC_{TAU} de d-metilfenidato y metilfenidato total aumentaron proporcionalmente con respecto a la dosis.

6843

Distribución

Las concentraciones plasmáticas de metilfenidato en adultos disminuyen de manera bioexponencial después de la administración oral. La vida media del metilfenidato en adultos después de la administración oral de CONCERTA[®] fue de aproximadamente 3,5 h.

Metabolismo

En los seres humanos, el metilfenidato es metabolizado principalmente por de-esterificación a α -fenil-2-ácido piperidinoacético (PPA) que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. En adultos, el metabolismo de CONCERTA[®] una vez al día, evaluado por metabolismo a PPA, es similar al del metilfenidato tres veces al día. El metabolismo de dosis únicas y repetidas de CONCERTA[®] es similar.

Eliminación

Después del dopaje oral de metilfenidato radiomarcado en humanos, alrededor del 90 % de la radioactividad fue recuperada en la orina. El principal metabolito urinario fue PPA, llegando a aproximadamente el 80 % de la dosis.

Efectos de los Alimentos

En pacientes, no hubo diferencia en el comportamiento farmacocinético o farmacodinámico de CONCERTA[®] al administrarse después de un desayuno rico en grasas. No existe evidencia alguna de vaciamiento de la dosis en presencia o ausencia de alimentos.

Efecto del alcohol

Se realizó un estudio *in vitro* para explorar el efecto del alcohol sobre las características de liberación del metilfenidato a partir de la forma farmacéutica de comprimido de 18 mg de CONCERTA[®]. A una concentración de alcohol de hasta 40% no incrementó la liberación de metilfenidato en la primera hora. Los

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aprobada
Mat. Nac. N° 17414



resultados con la concentración del comprimido de 18 mg se consideran representativos de las otras concentraciones de comprimidos disponibles.

Poblaciones Especiales:

6843

Sexo: En adultos sanos, los valores medios del $AUC_{(0-inf)}$ con ajuste de dosis para CONCERTA[®] fueron de 36,7 ng/h/ mL en hombres y 37,1 ng/h/ mL en mujeres, sin observarse diferencia alguna entre los dos grupos.

Raza: En adultos que recibieron CONCERTA[®], el $AUC_{(0-inf)}$ con ajuste de dosis fue consistente entre los grupos étnicos; sin embargo, el tamaño de la muestra puede haber sido insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética.

Edad: La farmacocinética de CONCERTA[®] no se ha estudiado en niños menores a 6 años de edad.

Insuficiencia renal: No hay experiencia con el uso de CONCERTA[®] en pacientes con insuficiencia renal. Después de la administración oral de metilfenidato radiomarcado en seres humanos, el metilfenidato fue metabolizado de manera extensiva y aproximadamente el 80% de la radioactividad se excretó en la orina en forma de PPA. Debido a que el *clearance* renal no constituye una importante vía de eliminación de metilfenidato, se espera que la insuficiencia renal tenga poco efecto en la farmacocinética de CONCERTA[®].

Insuficiencia hepática: No existe experiencia con el uso de CONCERTA[®] en pacientes con insuficiencia hepática.

Posología y Método de Administración

Adultos y niños a partir de 6 años

Administración

CONCERTA[®] se administra por vía oral una vez al día. Debido a que se mostró que el efecto se encuentra presente 12 horas después de la dosificación, se debe tomar el producto una vez al día por la mañana.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Mac. N° 11414



CONCERTA® deberá tragarse entero con ayuda de líquidos y no deberá ser masticado, dividido ni triturado. (ver *Advertencias y Precauciones Administración de la dosis*)

CONCERTA® puede administrarse con o sin alimentos (ver *Propiedades farmacocinéticas – Efectos de los alimentos*)

6843

El tratamiento no debe y no necesita ser indefinido y usualmente puede ser discontinuado en la pubertad.

El tratamiento farmacológico usualmente puede ser discontinuado durante o después de la pubertad. El ADHD puede continuar en la adultez y el tratamiento con CONCERTA® puede resultar beneficioso para dichos pacientes después de la pubertad.

Pacientes que son Nuevos al Tratamiento con Metilfenidato:

La dosis inicial recomendada de CONCERTA® para pacientes que actualmente no están tomando metilfenidato, o estimulantes diferentes a metilfenidato, es de 18 mg una vez al día para niños y adolescentes y 18mg o 36mg una vez al día para adultos.

Pacientes que Actualmente Usan Metilfenidato:

La dosis recomendada de CONCERTA® para pacientes que están tomando actualmente metilfenidato dos veces al día o tres veces al día, con dosis de 10 a 60mg/día, se proporciona en la siguiente tabla

Conversión de la Dosis Recomendada de Regímenes de Metilfenidato a CONCERTA®

| Dosis Diaria Previa de Metilfenidato | Dosis Inicial de CONCERTA® Recomendada |
|--|---|
| 5mg de Metilfenidato dos veces al día o tres veces al día | 18mg cada mañana |
| 10mg de Metilfenidato dos veces al día o tres veces al día | 36mg cada mañana |
| 15mg de Metilfenidato dos veces al día o tres veces al día | 54mg cada mañana |

Andrea Volante
Co-Directora Técnica
Apostrada
Mat. Nac. N° 11414



| | |
|---|------------------|
| 20mg de Metilfenidato dos veces al día o tres veces al día | 72mg cada mañana |
|---|------------------|

La opinión clínica deberá usarse cuando se seleccione la dosis para pacientes que se encuentran tomando actualmente metilfenidato en otros regímenes.

684

Titulación de la Dosis:

La dosificación debe ser individualizada de acuerdo con las necesidades y las respuestas del paciente. Las dosis pueden ser aumentadas en incrementos de 18mg en intervalos semanales. No se han estudiado dosis diarias mayores a 54mg en niños, 72mg en adolescentes y 108mg en adultos, por lo tanto no se recomiendan

Tratamiento de Mantenimiento / Prolongado:

El uso a largo plazo de metilfenidato no ha sido sistemáticamente evaluado en ensayos controlados. El médico que elige usar CONCERTA® durante períodos prolongados en pacientes con ADHD deberá re-evaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para cada paciente con ensayos sin medicamento a fin de evaluar el comportamiento del paciente sin farmacoterapia.

Reducción y Discontinuación de la Dosis:

Si se produce el empeoramiento paradójico de los síntomas u otros eventos adversos, la dosificación deberá reducirse, o si fuera necesario, debe discontinuarse la droga.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 6 años de edad)

El uso de CONCERTA® en pacientes menores de 6 años de edad no ha sido estudiado en estudios clínicos controlados. CONCERTA® no debe usarse en pacientes menores a los 6 años de edad.

Adultos mayores (mayores de 65 años de edad)

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apodada
Mat. Nac. N° 11414



El uso de CONCERTA® en pacientes geriátricos mayores de 65 años de edad no ha sido estudiado en estudios clínicos controlados.

Insuficiencia renal

No existe experiencia con el uso de CONCERTA® en pacientes con insuficiencia renal (ver *Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales, insuficiencia renal*).

Insuficiencia hepática

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

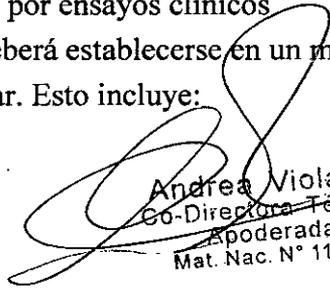
Contraindicaciones

CONCERTA® está contraindicado:

- en pacientes con marcada ansiedad, tensión y agitación, debido a que la droga puede agravar estos síntomas;
- en pacientes con hipersensibilidad conocida al metilfenidato u otros componentes del producto;
- en pacientes con glaucoma;
- en pacientes con historia familiar o diagnóstico del síndrome de Tourette y/o tics motores.
- durante el tratamiento con inhibidores de la monoamina oxidasa (MAO), y también dentro de un mínimo de 14 días después de la discontinuación de un inhibidor MAO (pueden aparecer crisis hipertensivas). (ver sección 4.5).

Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso

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


Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial,
- Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación a los síntomas descriptos y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

6843

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

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

Uso a largo plazo

Si bien no se ha establecido una relación causal, la supresión del crecimiento (es decir, aumento de peso y/o altura) ha sido informada con el uso prolongado de estimulantes en niños. Por lo tanto, los pacientes que requieren terapia prolongada deben ser cuidadosamente controlados. Los pacientes que no crecen o no aumentan de peso como se espera deben interrumpir su tratamiento.

Uso en otras indicaciones

CONCERTA[®] no puede ser usado para tratar depresión severa y/o prevención o tratamiento de estados normales de fatiga, sea ésta de origen exógeno o endógeno. La experiencia clínica sugiere que la administración a pacientes psicóticos puede agravar los síntomas ya existentes, tales como disturbios comportamentales y/o alteraciones del pensamiento.

Síntomas psicóticos o maníacos

Se han informado síntomas psicóticos (por ejemplo alucinaciones) o maníacos en pacientes sin una historia anterior de enfermedad psicótica o manía durante el tratamiento con CONCERTA[®] con dosis habituales. Si tales síntomas ocurren, se debe considerar una posible función casual de CONCERTA[®] y una disminución del tratamiento.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apostrada
Mat. Nac. N° 11414



Conducta agresiva

Los pacientes que comiencen el tratamiento con CONCERTA® deben ser monitoreados por la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo. La agresión está frecuentemente asociada con ADHD; sin embargo, la emergencia o empeoramiento de la agresión se ha informado durante el tratamiento con CONCERTA®.

Priapismo

Se han reportado erecciones prolongadas y dolorosas que requieren atención médica inmediata (algunas veces incluyendo intervención quirúrgica) con los productos con metilfenidato, que incluyen CONCERTA®, tanto en pacientes pediátricos como adultos (ver *Reacciones adversas*). Se puede desarrollar priapismo después de algún tiempo con metilfenidato, a menudo posterior a un incremento en la dosis. También se ha presentado priapismo durante un periodo de retiro de metilfenidato (descanso de medicamento o durante la discontinuación). Los pacientes que desarrollen erecciones sostenidas anormales o erecciones frecuentes y dolorosas deben buscar atención médica inmediata.

Alteraciones cardíacas

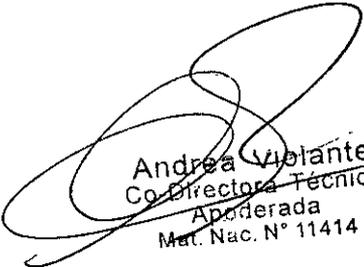
Pacientes con agitación pueden reaccionar adversamente; en ese caso la terapia debe ser discontinuada.

Aunque no ha sido establecida una relación causal, han sido reportadas muertes súbitas en pacientes con anomalías cardíacas estructurales tratados con drogas con efectos estimulantes utilizadas en el Síndrome del Déficit de atención con Hiperactividad/Impulsividad. Estos tratamientos deberían ser usados con precaución en pacientes con anomalías cardíacas estructurales.

Pacientes menores de 6 años de edad

CONCERTA® no deberá usarse en pacientes menores a los seis años de edad dado que la seguridad y eficacia en esta población no ha sido aún establecida. Todavía no se dispone de datos suficientes sobre la seguridad del uso prolongado del metilfenidato.

Tics motores y verbales



Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



Los estimulantes del SNC, incluyendo metilfenidato, han estado asociados con el inicio o exacerbación de los tics motores y verbales. Por lo tanto, la evaluación clínica para los tics en pacientes debe preceder el uso de la medicación estimulante. Se debe evaluar la historia familiar.

Condiciones que requieren precaución

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

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

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

CONCERTA® deberá administrarse con precaución en las siguientes condiciones:

Pacientes psicóticos: La experiencia clínica sugiere que en los pacientes con psicosis, la administración del metilfenidato puede exacerbar los síntomas del disturbo del comportamiento y desorden del pensamiento.

Condiciones médicas subyacentes que se pueden ver comprometidas por increments en la presión arterial o frecuencia cardíaca: En los ensayos clínicos del salón de clase de laboratorio, tanto CONCERTA® como el metilfenidato tres veces al día aumentaron el pulso en reposo en un promedio de 2-6 bpm y produjeron aumentos promedio de presión sanguínea sistólica y diastólica de aproximadamente 1-4 mm Hg durante el día en relación al placebo. En estudios con control de placebo en adultos, se observaron aumentos medios en la frecuencia del pulso en reposo de aproximadamente 4 a 6 bpm con CONCERTA® en el punto final vs. un cambio medio de aproximadamente -2 a 3 bpm con placebo. Los cambios medios en la presión arterial en el punto final oscilaron aproximadamente de -1 a 1 mmHg (sistólica) y de 0 a 1 mmHg (diastólica) para CONCERTA® y de -1 a 1 mmHg (sistólica) y -2 a 0 mmHg (diastólica) para placebo.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



Por lo tanto, se indica precaución al tratar pacientes cuyas condiciones médicas subyacentes pueden estar comprometidas por aumentos de la presión sanguínea o frecuencia cardíaca. La presión sanguínea (especialmente para pacientes con hipertensión) y frecuencia cardíaca deben monitorearse en intervalos adecuados en pacientes que toman CONCERTA®

Historia de dependencia de fármacos o alcoholismo: CONCERTA® deberá emplearse con cuidado en pacientes con historia de droga-dependencia o alcoholismo. El uso abusivo crónico puede conducir a la tolerancia marcada y a la dependencia psicológica con grados variantes de comportamiento anormal. Pueden presentarse francos episodios psicóticos, en especial con abuso parenteral. Se requiere una supervisión cuidadosa durante la abstinencia del uso abusivo debido a que puede producirse depresión severa. La abstinencia después del uso terapéutico crónico puede desenmascarar síntomas del trastorno subyacente que puede requerir un seguimiento.

Historia de convulsiones o alteraciones previas en EEG: Se dispone de evidencia clínica que indica que el metilfenidato puede disminuir el umbral de las convulsiones con historia anterior de ataques, en pacientes con anomalías EEG anteriores en ausencia de convulsiones y, muy raramente, en ausencia de historia de ataques y sin evidencia EEG previa de convulsiones. En presencia de convulsiones, la droga deberá ser discontinuada. La seguridad en el uso concomitante de anticonvulsivantes y este principio activo no se ha establecido.

Alteraciones visuales

Se han encontrado síntomas de disturbios visuales en casos poco frecuentes. Se han informado dificultades con la acomodación y nublamiento de la visión.

Monitoreo hematológico

Se aconseja realizar controles hematológicos periódicos (recuentos de CBC, diferenciales y plaquetarios) durante la terapia prolongada.

Administración de la dosis

CONCERTA® deberá ser tragado entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no deberán ser masticados, divididos ni triturados. La medicación

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apodetada
Mat. Nac. N° 11414



está contenida dentro de una cápsula no absorbible diseñada para liberar la droga a un ritmo controlado. La cápsula del comprimido, junto con componentes insolubles del núcleo, es eliminada del cuerpo; los pacientes no deberán preocuparse si ocasionalmente notan en sus heces algo que se parece a un comprimido.

Debido a que el comprimido CONCERTA® es no deformable y no cambia de manera considerable en lo que respecta a la forma en el tracto GI, CONCERTA® no debe administrarse habitualmente a pacientes con severo estrechamiento gastrointestinal preexistente (patológico o iatrogénico) o en pacientes con disfagia o dificultad significativa para tragar comprimidos. Han habido raros informes de síntomas obstructivos en pacientes con conocidas contracciones en asociación con la ingestión de otras drogas en formulaciones de liberación controlada no deformable. Debido al diseño de liberación controlada del comprimido, CONCERTA® sólo debe usarse en pacientes que puedan tragar el comprimido entero.

Interacciones con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción

CONCERTA® no debe utilizarse en pacientes que están siendo tratados (actualmente o dentro de las 2 semanas anteriores) con inhibidores MAO.

Debido a posibles aumentos en la presión arterial, CONCERTA® debe utilizarse cuidadosamente con agentes vasopresores.

Los estudios farmacológicos humanos han mostrado que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de anticoagulantes coumarínicos, anticonvulsivantes (por ejemplo, fenobarbital, fenitoína, primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Puede requerirse la disminución de las dosis de estas drogas cuando se administran conjuntamente con metilfenidato. Puede ser necesario ajustar la dosis y monitorear las concentraciones plasmáticas de la droga (o, en caso de la coumarina, tiempos de coagulación), al iniciar o discontinuar el metilfenidato concomitante.

Embarazo, lactancia y Fertilidad

Embarazo:

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



La seguridad de metilfenidato para su uso durante el embarazo en humanos no se ha establecido. No se disponen de estudios sobre el uso de CONCERTA® en mujeres embarazadas. CONCERTA® debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial del feto.

Se ha demostrado que el metilfenidato clorhidrato tiene efectos teratogénicos en conejos al administrarlo en dosis de 200 mg/kg/día, lo cual constituye aproximadamente 100 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/kg.

Los efectos teratogénicos no se observaron en ratas con dosis de metilfenidato clorhidrato de hasta 30 mg/kg/día, causando una exposición sistémica aproximada al metilfenidato de nueve a doce veces la observada en ensayos en voluntarios y pacientes con la dosis máxima recomendada de CONCERTA®, en base a datos farmacocinéticos.

El metilfenidato no deterioró la fertilidad en los ratones que recibieron hasta 160 mg/kg/día de metilfenidato clorhidrato en un estudio de Alimentación Continua de 18 semanas.

Lactancia:

Se desconoce si el metilfenidato se excreta en la leche materna. Debido a que varias drogas se excretan en la leche materna, se debe tener precaución si CONCERTA® se administra durante el período de lactancia.

Fertilidad

El metilfenidato no daña la fertilidad en los ratones que recibieron hasta 160 mg/kg/día de clorhidrato de metilfenidato en un estudio de reproducción continua de 18 semanas.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Utilizar Maquinarias

Los estimulantes pueden deteriorar la capacidad del paciente para operar maquinaria o vehículos potencialmente peligrosos. Se debe prevenir a los pacientes adecuadamente hasta que estén razonablemente seguros de que CONCERTA® no afecta en forma adversa se capacidad para involucrarse en dichas actividades.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aprobada
Mat. Nac. N° 11414

Reacciones adversas:

A lo largo de esta sección se presentan reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que fueron considerados razonablemente asociados con el uso de metilfenidato con base en la evaluación exhaustiva de la información disponible sobre eventos adversos. No se puede establecer de manera confiable una relación causal con el metilfenidato en casos individuales. Además, debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y no pueden reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Datos de Ensayo Clínico

Datos de ensayos clínicos a Doble Ciego – Reacciones Adversas a la Droga Informadas en $\geq 1\%$ de Frecuencia

Las tablas de reacciones adversas a la droga (RADs) tanto en ensayos clínicos a doble ciego de pacientes pediátricos como en pacientes adultos pueden ser relevantes para ambas poblaciones de pacientes.

Pacientes pediátricos

La seguridad de CONCERTA® se evaluó en 639 pacientes pediátricos (niños y adolescentes) con ADHD que participaron en 4 ensayos clínicos a doble ciego con control de placebo. La información presentada en esta sección fue extraída de datos conjuntos.

Las Reacciones Adversas a la Droga (RADs) informadas en $\geq 1\%$ de los niños y adolescentes en estos ensayos se muestran en la Tabla 2.

| Tabla 2: Reacciones Adversas a la Droga informadas en $\geq 1\%$ de los niños y adolescentes en 4 Ensayos Clínicos a Doble Ciego con Control de Placebo | | |
|---|----------------------|--------------------|
| Sistema/ Clase Orgánica | CONCERTA® (n=321) | Placebo (n=318) |
| Evento Adverso | % | % |
| | | |

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



| | | |
|--|------------|------------|
| Infecciones e Infestaciones Nasofaringitis | 2.8 | 2.2 |
| Trastornos Psiquiátricos Insomnio* | 2.8 | 0.3 |
| Trastornos del Sistema Nervioso Mareos | 1.9 | 0 |
| Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales Tos Dolor Orofaringeo | 1.9 1.2 | 0.3 0.9 |
| Trastornos Gastrointestinales Dolor Abdominal alto Vómitos | 5.9 2.8 | 3.8 1.6 |
| Trastornos Generales y condiciones del sitio de administración Pirexia | 2.2 | 0.9 |

* Los términos Insomnio Inicial (CONCERTA® = 0.06%) e Insomnio (CONCERTA® = 2.2%) están combinados en Insomnio

La mayoría de las RADs fueron leves a moderadas en severidad.

Datos de ensayos clínicos a Doble Ciego – Reacciones Adversas a la Droga Informadas en ≥1% de Frecuencia

Pacientes adultos

Se evaluó la seguridad de CONCERTA® en 905 pacientes adultos con ADHD que participaron en 3 ensayos clínicos a doble ciego con control de placebo. La información presentada en esta sección se obtuvo de datos combinados.

Las reacciones adversas de la droga informadas por ≥1% de los pacientes adultos tratados con CONCERTA® en estos ensayos se muestran en la Tabla 3.

| Tabla 3. Reacciones Adversas a la Droga Informadas por ≥1% de los Pacientes Adultos Tratados con CONCERTA® en 3 Ensayos Clínicos a Doble Ciego con Control de Placebo | | |
|--|----------------------------------|--------------------------------|
| Sistema/ Clase Orgánica Reacción Adversa de la Droga | CONCERTA® (n=596) % | Placebo (n=309) % |
| Infecciones e Infestaciones Infección del tracto respiratorio superior Sinusitis | 1,7 1,3 | 1,0 1,0 |
| Trastornos del Metabolismo y Nutricionales Disminución del apetito | 24,8 4,2 | 6,1 1,3 |

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



| | | |
|---|------|---------|
| Anorexia | | |
| Trastornos Psiquiátricos | | |
| Insomnio | 13,3 | 7,8 |
| Ansiedad | 8,4 | 2,9 |
| Insomnio inicial | 5,7 | 2,6 |
| Estado de ánimo deprimido | 4,4 | 2,6 |
| Inquietud | 4,0 | 0 |
| Agitación | 3,2 | 0,6 |
| Nerviosismo | 2,3 | 0,6 |
| Bruxismo | 1,5 | 0,6 |
| Depresión | 1,5 | 0,6 |
| Afecta la labilidad | 1,3 | 0,6 |
| Disminución de la libido | 1,5 | 0,6 |
| Ataque de pánico | 1,3 | 0,3 |
| Tensión | 1,3 | 0,3 |
| Agresión | 1,2 | 0,6 |
| Estado de confusión | 1,0 | 0,3 |
| Trastornos del Sistema Nervioso | | |
| Dolor de cabeza | 24,2 | 18,8 |
| Mareos | 7,4 | 5,5 |
| Temblores | 3,4 | 0,6 |
| Parestesia | 1,2 | 0 |
| Dolor de cabeza por tensión | 1,0 | 0,3 |
| Trastornos Oculares | | |
| Trastorno de la acomodación | 1,3 | 0 |
| Visión borrosa | 1,3 | 1,0 0,5 |
| Trastornos auditivos y del oído | | |
| Vértigo | 2,0 | 0,3 0 |
| Trastornos cardíacos | | |
| Taquicardia | 6,0 | 0 |
| Palpitaciones | 4,5 | 0,6 |
| Trastornos Vasculares | | |
| Hipertensión | 2,2 | 1,6 |
| Sofocos | 1,3 | 0,6 |
| Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino | | |
| Dolor Orofaringeo | 1,5 | 1,3 |
| Tos | 1,2 | 1,0 |
| Disnea | 1,2 | 0,6 |
| Trastornos Gastrointestinales | | |
| Boca seca | 15,1 | 3,6 |
| Nauseas | 14,3 | 4,9 |
| Dispepsia | 2,0 | 1,9 |
| Vómitos | 1,8 | 0,6 |
| Constipación | 1,5 | 0,6 |
| Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo | | |
| Hiperhidrosis | 5,7 | 1,3 |
| Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo | | |
| Tirantez muscular | 1,3 | 0 |
| Espasmo muscular | 1,0 | 0,3 |
| Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios | | |
| Disfunción eréctil | 1,0 | 0,3 |
| Trastornos Generales y Condiciones del Lugar de Administración | | |

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Núc. N° 11414



| | | |
|-----------------------------------|-----|-----|
| Irritabilidad | 5,2 | 2,9 |
| Fatiga | 4,7 | 4,2 |
| Sed | 1,8 | 0,6 |
| Astenia | 1,2 | 0 |
| Investigaciones | | |
| Disminución de peso | 8,7 | 3,6 |
| Aumento de la frecuencia cardíaca | 3,0 | 1,9 |
| Aumento de la presión sanguínea | 2,5 | 1,9 |
| Aumento alanin-aminotransferasa | 1,0 | 0 |

La mayoría de las Reacciones adversas son leves a moderadas en severidad.

Datos de ensayos clínicos abiertos – Reacciones Adversas a la Droga Informadas en $\geq 1\%$ de Frecuencia

La seguridad de CONCERTA® se evaluó en 3782 pacientes pediátricos y adultos con ADHD que participaron en 12 ensayos clínicos abiertos. La información presentada en esta sección se extrajo de datos conjuntos. Las reacciones Adversas a la Droga (RADs) informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos con CONCERTA® en estos ensayos y no enumerados en la Tabla 3 se muestran en la Tabla 4.

| Tabla 4. Reacciones Adversas a la Droga Informadas por $\geq 1\%$ de los Sujetos Tratados con CONCERTA® en 12 Ensayos Clínicos Abiertos | |
|---|-----------------------------------|
| Sistema/ Clase Orgánica Evento Adverso | CONCERTA® (n=3782) % |
| Trastornos Psiquiátricos | |
| Tic | 2,0 |
| Cambios de humor | 1,1 |
| Trastornos Sistema Nervioso | |
| Somnolencia | 1,0 |
| Trastornos Gastrointestinales | |
| Diarrea | 2,4 |
| Malestar Estomacal | 1,3 |
| Dolor abdominal | 1,2 |
| Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo | |
| Rash | 1,3 |
| Trastornos Generales y condiciones en el sitio de administración | |
| Nerviosismo | 1,4 |

La mayoría de las Reacciones adversas son leves a moderadas en severidad.

Datos a Doble Ciego y Abiertos – Reacciones Adversas a la Droga Informadas con $< 1\%$ de Frecuencia

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aptoderada
Mat. Nuc. N° 11414



6843

Las RADs adicionales que ocurrieron en <1% de los sujetos adultos y niños tratados con CONCERTA® en los grupos de datos clínicos a doble ciego y abiertos se enumeran en la Tabla 5.

| Tabla 5. Reacciones Adversas a la Droga Informadas por <1% de los pacientes adultos y pediátricos Tratados con CONCERTA® en Ensayos Clínicos a Doble Ciego o Abiertos |
|---|
| Sangre y trastornos del Sistema Linfático Leucopenia |
| Trastornos Psiquiátricos Enojo, Trastorno del Sueño, Hipervigilancia, Llanto, Alteración del Estado de Ánimo |
| Trastornos del Sistema Nervioso Hiperactividad Psicomotora, Sedación, Somnolencia Letargo |
| Trastornos oculares Sequedad ocular |
| Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo Rash Macular |
| Investigaciones Soplo Cardíaco |

La mayoría de las RADs fueron leves a moderadas en severidad.

Datos Posteriores a la Comercialización

RADs durante la experiencia posterior a la comercialización con CONCERTA® se incluyen en la Tablas 6. En esta Tabla, se proporcionan las frecuencias de acuerdo con la siguiente convención:

Muy comunes $\geq 1/10$

Comunes $\geq 1/100$ a $< 1/10$

No Comunes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Poco Frecuentes $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$

Muy Poco Frecuentes $< 1/10000$, incluyendo informes aislados

| Tabla 6. Reacciones Adversas a la Droga Identificadas Durante la Experiencia Posterior a la Comercialización con CONCERTA® por Categoría de Frecuencia Calculada de Porcentajes de Informes Espontáneos |
|---|
|---|

| |
|---|
| Trastornos del Sistema Sanguíneo y Linfático |
|---|

| |
|--|
| <i>Muy poco frecuente:</i> Pancitopenia, Trombocitopenia, Púrpura trombocitopénica |
|--|

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aprobada
Mat. Nac. N° 11414



Trastornos del Sistema Inmune

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad tales como Angioedema, Reacciones anafilácticas, hinchazón auricular, Condiciones bullosas, Condiciones exfoliativas, Urticarias, Prurito NEC, Rash, Erupciones y Exantemas NEC.

Trastornos Psiquiátricos

Muy poco frecuentes: Desorientación, Alucinaciones, Alucinaciones Auditivas, Alucinaciones Visuales, Manía, Logorrea, trastorno de la libido*

Trastornos del Sistema Nervioso

Muy poco frecuentes: Convulsiones, Convulsiones Grand Mal , Disquinesia

Trastornos Oculares

Muy poco frecuentes: Diplopía, Midriasis, Molestia Visual, Incapacidad Visual.

Trastornos Cardíacos

Muy poco frecuentes: Angina de Pecho, Bradicardia, Extrasístole, Taquicardia Supraventricular, Extrasístole Ventricular

Trastornos Vasculares

Muy poco frecuentes: Fenómeno de Raynaud

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Muy poco frecuentes: Alopecia, Eritema

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo

Muy poco frecuentes: Artralgia, Mialgia, Espasmo muscular

Trastornos del sistema reproductivo y de la mama

Muy raro: Priapismo

Trastornos Generales y condiciones del sitio de administración

Poco frecuentes: Disminución de la Respuesta Terapéutica

Muy poco frecuentes: Dolor de pecho, Malestar en el Pecho, Disminución del Efecto de la Droga. Hiperpirexia

Investigaciones

Muy poco frecuentes: Aumento de la Fosfatasa Alcalina en Sangre, Aumento de la Bilirrubina en Sangre, Aumento de la Enzima Hepática, Disminución del Recuento de Plaquetas, Recuento Anormal de Glóbulos Blancos.

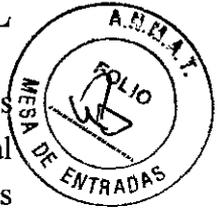
NEC = No clasificado en otras categorías

* La reacción adversa del trastorno de la libido incluye términos aparte de aquellos asociados con la disminución de la libido

Datos de Seguridad Pre-Clínica

En un estudio de carcinogenicidad durante el período de vida llevado a cabo en ratones, el metilfenidato causó un aumento en los adenomas hepatocelulares y, sólo en los machos, un aumento en hepatoblastomas con una dosis diaria de aproximadamente 60 mg/kg/día. Esto es considerablemente mayor a la dosis humana recomendada en una base de mg/kg. El hepatoblastoma es un tipo de

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aprobada
Mat. Nac. N° 11414



tumor maligno de roedores relativamente raro. No existió aumento en los tumores hepáticos malignos totales. La cepa de ratón utilizada es sensible al desarrollo de tumores hepáticos y se desconoce la importancia de estos resultados en seres humanos.

Un estudio similar durante el período de vida en la rata con una dosis de metilfenidato clorhidrato de hasta 45 mg/kg/día no mostró evidencia de carcinogenicidad.

En un estudio de 24 semanas de duración en la cepa del ratón transgénico p53 +/-, no hubo evidencia de carcinogenicidad con dosis de metilfenidato clorhidrato de hasta 74 mg/kg/día.

No se observaron efectos toxicológicos adversos en dos estudios separados de dosificación oral de 30 días de duración en perros con dosis de CONCERTA® de hasta 72 mg/día (hasta 8,6 mg/kg/día) y 144 mg/día (hasta 22 mg/kg/día), respectivamente.

El metilfenidato no fue mutagénico en el ensayo *in vitro* de mutación reversa de Ames o en el ensayo *in vitro* de linfoma de ratón-mutación precoz de las células. Los intercambios de cromátidas hermanas y las aberraciones cromosómicas aumentaron en un ensayo *in vitro* en células cultivadas de Ovarios de Hamsters Chinos. El metilfenidato fue negativo *in vitro* en el ensayo del micronúcleo de la médula ósea del ratón.

Todos los otros datos de seguridad relevantes para el médico se han incluido en la sección adecuada.

Sobredosis

Signos y Síntomas

Los signos y síntomas de una sobredosis aguda con metilfenidato, resultante principalmente de la sobre-estimulación del sistema nervioso central y de excesivos efectos simpatomiméticos, pueden incluir los siguientes: vómitos, agitación, contracción muscular, convulsiones, grand mal, euforia, confusión, alucinaciones (auditivas y/o visuales), hiperhidrosis, dolor de cabeza, pirexia, aumento del ritmo cardíaco, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad bucal.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
ApoDERADA
Mat. Nac. N° 11414

ORIGINAL

6843



Tratamiento Recomendado

El tratamiento consiste en medidas de soporte apropiadas. El paciente deberá ser protegido contra la auto-destrucción y contra estímulos externos que puedan agravar la sobre-estimulación ya presente. Los contenidos gástricos podrán ser evacuados por lavaje gástrico según se indique. Antes de realizar el lavaje gástrico, controlar la agitación y las convulsiones si se presentan y proteger las vías aéreas. Otras medidas para desintoxicar el intestino incluyen la administración de carbón activado y un catártico. Deberá proporcionarse al paciente un cuidado intensivo para mantener una circulación e intercambio respiratorio adecuados; pueden ser necesarios procedimientos de enfriamiento externos en caso de piroxia.

No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis con CONCERTA®.

La liberación prolongada del metilfenidato de CONCERTA® deberá considerarse cuando se trata a pacientes con sobredosis.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (01) 962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

Incompatibilidades

No se conocen

Precauciones especiales de almacenamiento

Conservar a temperatura entre 15°C y 25°C.

Mantener el envase herméticamente cerrado. Proteger de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones:

CONCERTA® (metilfenidato clorhidrato) comprimidos de liberación prolongada se encuentran disponibles en concentraciones de 18 mg, 36 mg, y 54 mg. Los comprimidos de 18 mg son amarillos y tienen impreso "alza 18". Los

Andrea Melante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

6843 ORIGINAL



comprimidos de 36 mg son de color blanco y tienen impreso "alza 36". Los comprimidos de 54 mg son de color rojo-amarronado y tienen impreso "alza 54". Las tres concentraciones se presentan en frascos que contienen 20 y 30 comprimidos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 50.402

Importado y distribuido por:

JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.

Dirección: Mendoza 1259, Buenos Aires

Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Elaborado, distribuido y comercializado por JANSSEN CILAG MANUFACTURING, LLC, State Road 933, DM 0,1, Mamey Ward, Gurabo, 00778-9629, Puerto Rico

Fecha de última revisión: __/__/__

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aptorizada
Mat. Rec. N° 11414