

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)**

Documento: Imed-691

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA**

ADVERTENCIA: DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

MINFEL debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de dependencia de fármacos o alcoholismo. El uso abusivo crónico puede producir tolerancia y dependencia psicológica marcadas con grados variables de comportamiento anormal. Pueden producirse episodios psicóticos francos, especialmente con el abuso por vía parenteral. Se requiere una supervisión cuidadosa durante el retiro del producto en uso abusivo ya que puede producirse depresión grave. El retiro después del uso terapéutico crónico puede desenmascarar síntomas del trastorno subyacente que pueden requerir seguimiento.

1. NOMBRE DEL PRODUCTO:**MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metilfenidato clorhidrato: 18, 27, 36 y 54 mg, y excipientes de acuerdo a la siguiente tabla:

MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 18 mg

Cada comprimido recubierto de 18 mg contiene: Metilfenidato Clorhidrato 18 mg

Excipientes : Lactosa Monohidrato, Hipromelosa, Dioxido de silicio anhidro, ~~Silica coloidal anhidra~~, Estearato de magnesio, copolímero Ácido metacrílico – metilmetacrilato, Citrato de trietilo, Talco, Ácido fumárico, Alcohol polivinílico hidrolizado, Macrogol 3350, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo.

MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 27 mg

Cada comprimido recubierto de 27 mg contiene: Metilfenidato Clorhidrato 27 mg

Excipientes : Lactosa Monohidrato, Hipromelosa, Dioxido de silicio anhidro, ~~Silica coloidal anhidra~~, Estearato de magnesio, copolímero Ácido metacrílico – metilmetacrilato, Citrato de trietilo, Talco, Ácido fumárico, Alcohol polivinílico hidrolizado, Macrogol 3350, Dióxido de titanio, Laca aluminio Indigo carmine FD&C Azul N°2, Óxido de hierro negro, Óxido de hierro amarillo.

MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 36 mg

Cada comprimido recubierto de 36 mg contiene: Metilfenidato Clorhidrato 36 mg

Excipientes : Lactosa Monohidrato, Hipromelosa, Dioxido de silicio anhidro, ~~Silica coloidal anhidra~~, Estearato de magnesio, copolímero Ácido metacrílico – metilmetacrilato, Citrato de trietilo, Talco, Ácido fumárico, Alcohol polivinílico hidrolizado, Macrogol 3350, Dióxido de titanio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

2. FORMA FARMACÉUTICA:

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada para uso oral:

- 18 mg: Comprimidos ovalados, biconvexos recubiertos con una película de color amarillo. Impreso en una de sus caras con tinta de color negro: "2392" y la otra cara lisa.
- 27 mg: Comprimidos ovalados, biconvexos recubiertos con una película de color gris. Impreso en una de sus caras con tinta de color negro: "2393" y la otra cara lisa.
- 36 mg: Comprimidos ovalados, biconvexos recubiertos con una película de color blanco. Impreso en una de sus caras con tinta de color negro: "2394" y la otra cara lisa.
- 54 mg: Comprimidos ovalados, biconvexos recubiertos con una película de color rojo marrón. Impreso en una de sus caras con tinta de color negro: "2395" y la otra cara lisa.

3. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

MINFEL está indicado como parte de un programa integral para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en niños de 6 y más años de edad, adolescentes y adultos de hasta 65 años de edad. Este programa incluye otras medidas además de las farmacocinéticas: sociales, psicológicas y educativas.

4. USOS:

Un diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH; DSM-IV) implica la presencia de síntomas de hiperactividad-impulsividad o falta de atención que causaron deterioro y estuvieron presentes antes de los 7 años de edad. Los síntomas deben causar un deterioro clínicamente significativo, por ejemplo, en el funcionamiento social, académico o laboral, y estar presentes en dos o más contextos, por ejemplo, la escuela (o el trabajo) y el hogar. Los síntomas no deben explicarse mejor mediante otro trastorno mental. Para el Tipo de Falta de Atención, al menos seis de los siguientes síntomas deben haber persistido durante al menos 6 meses: falta de atención a los detalles/errores por descuido; falta de atención sostenida; ser mal oyente; incapacidad para seguir una tarea hasta el final; desorganización; evitar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido; perder cosas; distraerse fácilmente; ser olvidadizo. Para el Tipo Hiperactivo-Impulsivo, al menos seis de los siguientes síntomas deben haber persistido durante al menos 6 meses: ser inquieto/retorse; abandonar el asiento; correr/trepar en situaciones inapropiadas; dificultad con las actividades tranquilas; estar en movimiento, hablar excesivamente; dar respuestas impulsivas; no poder esperar su turno; ser entrometido. El Tipo Combinado requiere que se cumplan ambos criterios de falta de atención e hiperactividad-impulsividad.

Consideraciones especiales para el diagnóstico

La etiología específica de este síndrome es desconocida, y no existe una prueba diagnóstica única. El diagnóstico adecuado requiere el uso de recursos médicos y psicológicos, educativos y sociales especiales. El aprendizaje puede o no estar dañado. El diagnóstico debe basarse en el historial completo y la evaluación del paciente y no únicamente en la presencia del número de características del DSM-IV requeridas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)**

Documento: Imed-691

Necesidad de un programa de tratamiento integral

MINFEL está indicado como una parte integral de un programa de tratamiento total para el TDAH que puede incluir otras medidas (psicológicas, educativas, sociales). Es posible que el tratamiento farmacológico no esté indicado para todos los pacientes con TDAH. Los estimulantes no están destinados a usarse en pacientes que presentan síntomas secundarios a factores ambientales y/u otros trastornos psiquiátricos primarios, incluida la psicosis. La asignación educativa apropiada es esencial y la intervención psicosocial suele ser útil. Cuando las medidas solas son insuficientes, la decisión de prescribir medicación estimulante dependerá de la evaluación realizada por el médico de la cronicidad y la gravedad de los síntomas del paciente.

5. POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:**5.1. Pacientes que son NUEVOS al Tratamiento con Metilfenidato**

La dosis inicial recomendada de Metilfenidato 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 18 ó 36 mg una vez al día para adultos.

Edad del paciente	Dosis inicial recomendada	Rango de dosis
Niños de 6-12 años de edad	18 mg/día	18 mg - 54 mg/día
Adolescentes de 13-17 años de edad	18 mg/día	18 mg - 72 mg/día no exceder 2 mg/kg/día
Adultos de 18-65 años de edad	18 ó 36 mg/día	18 mg - 72 mg/día

5.2. Pacientes que ACTUALMENTE usan Metilfenidato

La dosis recomendada de Metilfenidato para pacientes que actualmente están tomando Metilfenidato dos veces por día o tres veces por día, a dosis de 10 a 60 mg/día, se proporciona en la siguiente tabla:

Dosis diaria previa de Metilfenidato	Dosis inicial de Metilfenidato recomendada
5 mg de Metilfenidato 2 veces por día o 3 veces por día	18 mg cada mañana
10 mg de Metilfenidato 2 veces por día o 3 veces por día	36 mg cada mañana
15 mg de Metilfenidato 2 veces por día o 3 veces por día	54 mg cada mañana
20 mg de Metilfenidato 2 veces por día o 3 veces por día	72 mg cada mañana

Tabla N° 1: Conversión de dosis recomendada de regímenes de Metilfenidato

Se debe utilizar el criterio clínico cuando se seleccione la dosis para pacientes que se encuentran tomando actualmente Metilfenidato en otros regímenes.

5.3. Titulación de la dosis

La dosis debe ser individualizada de acuerdo a las necesidades y respuestas del paciente. Las dosis pueden ser aumentadas en incrementos de 18 mg a intervalos semanales. Las dosis diarias

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

de más de 54 mg en niños, 72 mg en adolescentes, y 108 mg en adultos no han sido estudiadas y no se recomiendan.

5.4. Tratamiento de Mantenimiento/ Prolongado

No hay un conjunto de evidencias disponible a partir de ensayos controlados para indicar cuánto tiempo debe tratarse con MINFEL a un paciente con TDAH. Sin embargo, en general se acepta que puede ser necesario el tratamiento farmacológico del TDAH durante períodos prolongados.

La efectividad de MINFEL para su uso a largo plazo, es decir, durante más de 7 semanas, no se ha evaluado sistemáticamente en ensayos controlados. El médico que opta por usar MINFEL durante períodos prolongados en pacientes con TDAH debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente en particular con ensayos sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin la farmacoterapia. Al suspender el medicamento de manera temporal o permanente la mejoría puede ser sostenida.

5.5. Cambio de un producto de Metilfenidato de liberación prolongada a otro

El perfil de eficacia y tolerabilidad de Metilfenidato a través del periodo de dosificación se determina mediante el perfil de liberación específico del producto. Otras formulaciones de metilfenidato de liberación prolongada con diferentes perfiles de liberación pueden presentar diferentes perfiles de eficacia y tolerabilidad. Si se cambia un producto de metilfenidato de liberación prolongada por otro, se recomienda que se lleve a cabo con supervisión médica adicional.

5.6. Reducción y Discontinuación de la Dosis

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

Se deberá discontinuar el fármaco si no se observa un mejoramiento luego de un mes después de un ajuste de dosificación apropiado. El tratamiento farmacológico se suspende habitualmente durante o después de la pubertad.

5.7. Poblaciones especiales

Niños (menores a 6 años de edad)

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

Pacientes de edad avanzada (mayores a 65 años de edad)

El uso de Metilfenidato en pacientes de edad avanzada de más de 65 años de edad no ha sido estudiado en ensayos controlados.

Insuficiencia renal

No se dispone de experiencia en el uso de Metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades Farmacocinéticas – Poblaciones especiales, Insuficiencia renal).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Insuficiencia hepática

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

Administración

Metilfenidato 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.

Los comprimidos de Metilfenidato deben ser tragados enteros con ayuda de líquidos y no deben ser masticados, divididos ni molidos (ver Advertencias y Precauciones – Administración de Dosis).

Metilfenidato puede administrarse con o sin alimentos (ver Propiedades Farmacocinéticas – Efecto de los alimentos).

6. CONTRAINDICACIONES:

Metilfenidato está contraindicado:

Hipersensibilidad al metilfenidato

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, como angioedema y reacciones anafilácticas, en pacientes tratados con MINFEL. Por lo tanto, MINFEL está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al metilfenidato u otros componentes del producto [ver Reacciones Adversas].

Agitación

MINFEL está contraindicado en pacientes con ansiedad, tensión y agitación marcadas, ya que el medicamento puede agravar estos síntomas.

Glaucoma

MINFEL está contraindicado en pacientes con glaucoma.

Tics

MINFEL está contraindicado en pacientes con tics motores o con antecedentes familiares o diagnóstico de síndrome de Tourette

Inhibidores de la monoamino oxidasa

MINFEL está contraindicado durante el tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), y también dentro de un mínimo de 14 días después de la suspensión de un inhibidor de la MAO (pueden producirse crisis hipertensivas) [ver Interacciones Medicamentosas].

Además en:

En pacientes con hipertiroidismo, angina de pecho grave, arritmias cardíacas o hipertensión grave.

En pacientes que manifiestan en la actualidad depresión grave, anorexia nerviosa, síntomas psicóticos o tendencia suicida, ya que el fármaco puede empeorar estos trastornos y en pacientes con antecedentes de dependencia a drogas o alcoholismo.

En pacientes con hipertiroidismo, angina de pecho grave, arritmias cardíacas o hipertensión grave.

En pacientes con hipertensión grave:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)**

Documento: Imed-691

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO:

Embarazo:

8. Está clasificado en categoría C, según el Food Drug Administration de USA: no se han efectuado estudios adecuados y bien controlados, en mujeres embarazadas, por lo que Metilfenidato deberá usarse durante el embarazo, solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. (Véase en EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD)

Lactancia:

No se sabe si Metilfenidato es excretado por la leche materna se debe tener precaución si se administra este fármaco a una mujer que amamanta, ya que muchos fármacos son excretados en la leche materna. (Véase en Uso durante la lactancia):

Uso Pediátrico:

- 8.1. No deberá utilizarse en niños menores de 6 años, ya que, la seguridad y eficacia en este grupo etario no se ha establecido. (véase en Poblaciones especiales)

No hay disponibles suficientes datos sobre la eficacia y seguridad de uso a largo plazo de Metilfenidato en niños, aunque no se ha establecido una relación causal, se ha reportado supresión de crecimiento con el uso de estimulantes, por lo que estos pacientes requieren un monitoreo cuidadoso de la estatura y el peso. En caso de observar disminución de crecimiento, suspender el tratamiento.

No deberá usarse en niños psicóticos, ya que, puede exacerbar síntomas de trastornos del pensamiento y comportamiento.

No deberá usarse en pacientes con depresión endógena o exógena.

Tratamiento de mantenimiento o prolongado:

El uso prolongado del metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El médico que decida utilizar este 'producto durante periodos prolongados en pacientes con ADHD debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo periodos de prueba sin medicación, para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Es posible que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco. (Véase en Uso prolongado)

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento:

Si se observa un empeoramiento paradójico de los síntomas u otros acontecimientos adversos, se debe reducir la dosis o, si es necesario, suspender la administración del fármaco. El tratamiento farmacológico se suspende habitualmente durante o después de la pubertad.

Dependencia:

Metilfenidato debe administrarse con precaución a pacientes emocionalmente inestables tales como aquellos con antecedentes de dependencia a fármacos o alcoholismo, ya que, estos pacientes pueden aumentar la dosis por iniciativa propia. El uso abusivo crónico de este medicamento puede conducir a una marcada tolerancia y dependencia psicológica con una variedad de comportamiento anormal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Episodios psicóticos francos pueden ocurrir especialmente con el abuso por vía parenteral. Se debe efectuar estrecha vigilancia durante el retiro del medicamento después de un uso abusivo, ya que, puede producirse una depresión severa, así como dejar en evidencia efectos de hiperactividad crónica. De igual manera debe efectuarse una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos básicos de personalidad.

Anormalidades cardíacas estructurales

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 TDAH. Estos tratamientos deberían ser usados con precaución en pacientes con anomalías cardíacas estructurales.

Tics motores y verbales, y agravamiento del síndrome de Tourette

Los estimulantes del SNC, incluyendo metilfenidato, han estado asociados con el inicio o exacerbación de los tics motores y verbales. También se ha reportado un agravamiento del Síndrome de Tourette. Se recomienda evaluar los antecedentes familiares y que el paciente esté clínicamente evaluado con respecto a tics o síndrome de Tourette antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato. Se recomienda realizar un monitoreo regular por la aparición o agravamiento de tics o del síndrome de Tourette durante el tratamiento con metilfenidato en cada ajuste de dosis y en cada visita, e interrumpir el tratamiento si es clínicamente apropiado.

Uso prolongado

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.

Administración de la dosis

Metilfenidato deberá ser tragado entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no deberán ser masticados, divididos ni molidos. El medicamento está contenido dentro de una cubierta diseñada para liberar la droga a un ritmo controlado.

Uso en otras indicaciones

Metilfenidato no deberá utilizarse para tratar la depresión severa y/o para la prevención o tratamiento de los estados normales de fatiga.

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 Metilfenidato con dosis habituales. Si tales síntomas ocurren, se debe considerar una posible función casual de Metilfenidato y una discontinuación del tratamiento puede ser apropiado (ver Sección Reacciones Adversas).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Agresividad, ansiedad y agitación

Los pacientes con TDAH a menudo presentan conductas agresivas, ansiedad marcada o agitación, y estos trastornos han sido reportados en pacientes tratados con Metilfenidato (consulte la sección Reacciones Adversas). La ansiedad ha dado por resultado la suspensión del tratamiento con Metilfenidato en algunos pacientes. Se recomienda vigilar a los pacientes que han comenzado el tratamiento con Metilfenidato para observar evidencias de la aparición o el empeoramiento de conductas agresivas, ansiedad marcada o agitación.

Priapismo

Se han informado erecciones prolongadas y dolorosas que requirieron de una atención médica inmediata (que a veces incluyeron intervención quirúrgica) con productos con metilfenidato, tanto en pacientes pediátricos como adultos (consulte Reacciones Adversas). Es posible que el priapismo se desarrolle tras haber utilizado metilfenidato por un tiempo, a menudo posterior al aumento de la dosis. El priapismo también ha aparecido durante un período de discontinuación de metilfenidato (descansos del medicamento o interrupción). Los pacientes que desarrollen erecciones anormalmente sostenidas o frecuentes y dolorosas deberán buscar atención médica inmediata.

8.2. Condiciones que requieren precaución:

Metilfenidato deberá administrarse con precaución en las siguientes condiciones:

Pacientes con síntomas de agitación pueden reaccionar de forma adversa, si es necesario, discontinuar la terapia.

Se recomienda realizar hemogramas completos, recuentos diferenciales y recuentos de plaquetas durante el tratamiento prolongado.

Todos los pacientes con este síndrome no necesitan tratamiento farmacológico, se debe considerar la gravedad de los síntomas, la edad del niño, la cronicidad de la enfermedad y una evaluación completa de la historia médica del niño. No debe indicarse tratamiento con Metilfenidato cuando los síntomas están asociadas con reacciones de stress agudo.

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

Condiciones médicas subyacentes que pueden verse comprometidas por aumentos en la presión arterial o ritmo cardíaco: En los ensayos clínicos de salas de clases de laboratorio en niños, metilfenidato tres veces al día aumentaron el pulso en reposo en un promedio de 2 a 6 lpm y produjeron aumentos promedio de presión sanguínea sistólica y diastólica de aproximadamente 1 a 4 mmHg durante el día en relación al placebo. En estudios controlados por placebo en adultos, se observaron incrementos medios en el pulso en reposo de aproximadamente 4 a 6 lpm con Metilfenidato en el criterio de valoración contra un cambio medio de aproximadamente -2 a 3 lpm con placebo. Los cambios medios en la tensión arterial en el criterio de valoración fueron de -1 a 1 mmHg (sistólica) y 0 a 1 mmHg (diastólica) para Metilfenidato y de -1 a 1 mmHg (sistólica) y -2 a 0 mmHg (diastólica) para el placebo. 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 Metilfenidato.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Antecedentes de farmacodependencia o alcoholismo: Metilfenidato deberá emplearse con cuidado en pacientes con historia de dependencia a fármacos o alcoholismo. El uso abusivo crónico de este medicamento puede conducir a una marcada tolerancia 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 discontinuación del uso abusivo debido a que puede producirse depresión severa. La discontinuación después del uso terapéutico crónico puede desenmascarar síntomas del trastorno subyacente que puede requerir un seguimiento.

Monitoreo hematológico

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

9. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTO Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El metilfenidato puede disminuir el efecto hipotensor de Guanetidina. Administrar con precaución con agentes que modifican la presión arterial.

Estudios farmacológicos en el hombre, han demostrado que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de anticoagulantes tipo cumarínicos, anticonvulsivantes (Fenobarbital, Difenhidantoina, Primidona) y antidepresivos tricíclicos (Imipramina, Clomipramina, Desipramina), por lo que se requiere ajustar la dosis con estas drogas.

Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes que están siendo tratados (actualmente o dentro de las 2 semanas anteriores) con inhibidores MAO (ver Contraindicaciones). Debido a posibles aumentos en la presión arterial, Metilfenidato debe utilizarse cuidadosamente con agentes vasopresores.

10. EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Uso durante el embarazo

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 Metilfenidato en mujeres embarazadas. Metilfenidato 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 Metilfenidato en base a datos farmacocinéticos.

Uso durante la lactancia:

Se ha detectado metilfenidato en leche humana. Con base en el muestreo de leche materna de cinco madres, las concentraciones de metilfenidato en leche humana dieron por resultado dosis en el lactante de 0,16% a 0,7% de la dosis materna ajustada por peso, con un coeficiente entre leche y plasma materno que varía entre 1,1 y 2,7. Se debe tener precaución si Metilfenidato se administra durante el período de lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)**

Documento: Imed-691

Fertilidad:

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

11. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

Los estimulantes pueden perjudicar la habilidad del paciente de operar maquinaria o vehículos potencialmente peligrosos. Se deberá prevenir a los pacientes en consecuencia hasta que estén seguros de que Metilfenidato no afectará adversamente su habilidad para realizar dichas actividades.

12. REACCIONES ADVERSAS

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

Estimación de frecuencias:

- muy frecuente ($\geq 1/10$)
- frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
- rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)
- muy rara ($< 1/10.000$)
- 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Trastornos del Sistema Inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema, Reacciones anafilácticas, Inflamación auricular, Enfermedad bullar, Enfermedad exfoliativa, Urticaria, Prurito, Picores y Erupciones			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*		Anorexia, Disminución del apetito†, Reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*				
Trastorno psiquiátricos*	Insomnio, Nerviosismo	Labilidad emocional, Agresividad*, Agitación*, Ansiedad*†, Depresión*#, Irritabilidad, Comportamiento anormal, Cambios de humor, Tics*, Insomnio inicial#, Comportamiento agresivo#, Disminución de la libido#, Tensión#, Bruxismo#, Ataque de pánico#	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	Manía*†, Desorientación, Trastorno de la libido, Estado de confusión†	Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*†, Humor depresivo transitorio*, Pensamientos anormales, Apatía†, Comportamientos repetitivos, Prestar excesiva atención	Delirios*†, Trastornos del pensamiento*, Dependencia. Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo, discinesia, Hiperactividad psicomotora, Somnolencia, Parentesia#, Cefalea tensional#	Sedación, Temblor†, Letargia#		Convulsión, Movimientos coreoatetoides, Deficit neurológico 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).	Trastornos cerebrovasculares*† (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), Convulsión del Gran Mal*, Migraña†.
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		Vertigo#				
Trastornos cardiacos*		Arritmia, Taquicardia, Palpitaciones	Dolor en el pecho	Angina de pecho	Parada cardiaca, Infarto de miocardio	Taquicardia supraventricu-lar, Bradicardia, Extrasístoles ventriculares†, Extrasístoles†

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

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†			
Trastornos gastrointestinales		Dolor en la parte superior abdominal, Diarrea, Nauseas†, Malestar abdominal, Vómito, Boca seca†, Dispepsia#	Estreñimiento†			
Trastornos hepatobiliares		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 exfoliativo	Hiperhidrosis†, Erupción macular, Eritema	Eritema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Erupción cutánea recurrente	
Trastorno musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, Tensión muscular#, Espasmos musculares#	Mialgia†, Tensión muscular		Calambres musculares	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)**

Documento: Imed-691

Trastornos renales y urinarios			Hematuria, Polaquiuria			
Trastornos del sistema reproductor y del pecho		Disfunción eréctil#		Ginecomastia		
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 en el pecho		Muerte cardiaca súbita*	Malestar torácico†, Hiperpirexia
Exploraciones complementarias		Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardiaco (generalmente aumento)*, Disminución de peso*	Murmullo cardiaco*		Disminución del recuento plaquetario, Recuento de globulos blancos anormal	

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.

*Relacionadas a Advertencias y Precauciones

13. SOBREDOSIS:

Signos y Síntomas

Los signos y síntomas de una sobredosis con Metilfenidato resulta principalmente de la sobre estimulación del sistema nervioso central y de excesivos efectos simpaticomiméticos, pueden incluir los siguientes: vómitos, agitación, contracción muscular, convulsiones, convulsión grand-mal, estado de confusión, alucinaciones (auditivas y/o visuales), hiperhidrosis, dolor de cabeza, pirexia, taquicardia, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias sinusales, hipertensión, midriasis y boca seca.

Tratamiento Recomendado

El tratamiento consiste en medidas de soporte apropiadas. El paciente deberá ser protegido contra la autolesión y contra estímulos externos que puedan agravar la sobre estimulación ya presente. La eficacia del carbón activado no ha sido establecida. 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 hiperpirexia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

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

14. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

14.1. Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Metilfenidato Clorhidrato 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 16 de 19 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.

14.2. 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, 36 y 54 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 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINFEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 27 mg (Metilfenidato clorhidrato)

Documento: Imed-691

Biotransformación

En el hombre, el metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a ácido alfa-fenil-piperidinacético (PPA, aproximadamente 50 veces el nivel de la sustancia sin modificar), que tiene poca o ninguna actividad farmacológica.

Eliminación

La vida media de eliminación del metilfenidato en adultos es de 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 observan 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 AUC(0-inf) 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 AUC(0-inf) 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.

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

15. Condiciones de Almacenamiento:

Mantener lejos del alcance de los niños; mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago -Chile
www.laboratoriochile.cl