

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg
(METILFENIDATO CLORHIDRATO)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación osmótica prolongada contiene 45 mg de metilfenidato clorhidrato.

Excipientes con efecto conocido:

- Para la dosis de 45 mg, un comprimido de liberación osmótica prolongada contiene 5,6 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos de liberación osmótica prolongada.

Comprimidos recubiertos, redondos, biconvexos, de color azul, de aproximadamente 10 mm de diámetro y con un orificio en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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.

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento infantil y/o adolescente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Evaluación previa al tratamiento

Antes de prescribir, es necesario realizar una evaluación de referencia del estado cardiovascular del paciente, incluyendo la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Una historia clínica completa debe documentar los medicamentos concomitantes, los trastornos o síntomas psiquiátricos y médicos comórbidos pasados y presentes, los antecedentes familiares de muerte súbita/cardíaca repentina y el registro preciso de la estatura y el peso previos al tratamiento en una tabla de crecimiento (ver secciones 4.3 y 4.4).

Monitoreo continuo

Se debe controlar continuamente el crecimiento y el estado psiquiátrico y cardiovascular (ver también la sección 4.4).

- La presión arterial y el pulso deben registrarse en una gráfica de percentiles en cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses;
- La altura, el peso y el apetito deben registrarse al menos cada 6 meses con el mantenimiento de una tabla de crecimiento;
- Se debe controlar el desarrollo de trastornos psiquiátricos *de novo* o el empeoramiento de los preexistentes en cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses y en cada visita.

Los pacientes deben ser monitoreados por el riesgo de desviación, uso indebido y abuso del metilfenidato.

Posología

Ajuste de la dosis

Es necesario ajustar cuidadosamente la dosis al inicio del tratamiento con OSMETIL. El ajuste de la dosis debe iniciarse con la dosis más baja posible. Se encuentra disponible una dosis de 27 mg para aquellos que deseen prescribir dosis entre 18 mg y 36 mg.

Pueden estar disponibles otras dosis de este medicamento y otros productos que contienen metilfenidato.

La dosis puede ajustarse en incrementos de 9 mg y/o 18 mg. En general, el ajuste de la dosis puede realizarse en intervalos aproximadamente semanales.

La dosis máxima diaria de metilfenidato es de 54 mg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

Pacientes nuevos con metilfenidato: La experiencia clínica con metilfenidato es limitada en estos pacientes (ver sección 5.1). Este medicamento puede no estar indicado en todos los niños con síndrome de TDAH. Las dosis más bajas de formulaciones de metilfenidato de acción corta pueden considerarse suficientes para tratar a pacientes nuevos con metilfenidato. Es necesario que el médico a cargo del tratamiento ajuste cuidadosamente la dosis para evitar dosis innecesariamente altas de metilfenidato. La dosis inicial recomendada de OSMETIL para pacientes que actualmente no toman metilfenidato, o para pacientes que toman estimulantes distintos al metilfenidato es de 18 mg una vez al día.

Pacientes que actualmente usan metilfenidato: La dosis recomendada de OSMETIL para pacientes que actualmente toman metilfenidato tres veces al día en dosis de 15 a 45 mg/día se proporciona en la Tabla 1. Las recomendaciones de dosificación se basan en el régimen de dosis actual y el criterio clínico.

TABLA 1

Conversión recomendada de dosis de otros regímenes de metilfenidato clorhidrato, cuando estén disponibles, a OSMETIL

Previa dosis diaria de metilfenidato clorhidrato	Dosis recomendada de OSMETIL
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

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

Uso a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo de metilfenidato no se ha evaluado sistemáticamente en ensayos controlados. El tratamiento con metilfenidato no necesita ni debe ser indefinido. El tratamiento con metilfenidato suele suspenderse durante o después de la pubertad. El médico que opte por utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente individual con períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda suspender el tratamiento con metilfenidato al

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones escolares). La mejora puede mantenerse cuando el medicamento se suspende de forma temporal o permanente.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento

El tratamiento debe interrumpirse si los síntomas no mejoran después de un ajuste adecuado de la dosis durante un período de un mes. Si se produce una agravación paradójica de los síntomas u otros efectos adversos graves, se debe reducir o suspender la dosis.

Adultos

En adolescentes cuyos síntomas persisten hasta la edad adulta y que han mostrado un claro beneficio con el tratamiento, puede ser apropiado continuar con el tratamiento hasta la edad adulta. Sin embargo, no es apropiado iniciar el tratamiento con OSMETIL en adultos (ver secciones 4.4 y 5.1).

Personas de edad avanzada

Metilfenidato no debe utilizarse en personas de edad avanzada. La seguridad y eficacia no se ha establecido en este grupo de edad.

Niños menores de 6 años

Metilfenidato no debe usarse en niños menores de 6 años. La seguridad y eficacia en este grupo de edad no ha sido establecida.

Forma de administración

OSMETIL debe tragarse entero con ayuda de líquidos y no debe masticarse, partirse ni triturrarse, ya que esto puede poner en peligro la correcta disolución del medicamento (ver sección 4.4).

Este medicamento puede administrarse con o sin alimentos (ver sección 5.2).

OSMETIL se toma una vez al día por la mañana.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al metilfenidato o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Glaucoma
- Feocromocitoma
- Durante el tratamiento con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO), o dentro de un mínimo de 14 días de discontinuar esos medicamentos, debido al riesgo de crisis hipertensiva (ver sección 4.5)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

- Hipertiroidismo o Tirotoxicosis
- Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa/trastornos anoréxicos, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos del estado de ánimo graves, manía, esquizofrenia, trastorno psicopático/ límite de la personalidad
- Diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar (afectivo) grave y episódico (tipo I) (que no esté bien controlado)
- Trastornos cardiovasculares preexistentes que incluyen hipertensión severa, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por la disfunción de los canales iónicos)
- Trastornos cerebrovasculares preexistentes aneurisma cerebral, anomalías vasculares que incluyen vasculitis o apoplejía

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

El tratamiento con metilfenidato no está indicado en todos los niños 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 niño en relación con su edad.

Uso a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo de metilfenidato no se ha evaluado sistemáticamente en ensayos controlados. El tratamiento con metilfenidato no necesita ni debe ser indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. Los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo (es decir, durante más de 12 meses) deben someterse a un seguimiento continuo y cuidadoso de acuerdo con las pautas de las secciones 4.2 y 4.4 para el estado cardiovascular, crecimiento, apetito, el desarrollo de *de novo* o el empeoramiento de trastornos psiquiátricos preexistentes. Los trastornos psiquiátricos que se deben monitorear se describen a continuación e incluyen (pero no se limitan a) tics motores o vocales, comportamiento agresivo u hostil, agitación, ansiedad, depresión, psicosis, manía, delirios, irritabilidad, falta de espontaneidad, abstinencia y perseverancia excesiva.

El médico que opte por utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente individual con períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda suspender el tratamiento con metilfenidato al menos una vez al año para evaluar la condición del niño (preferiblemente durante

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

las vacaciones escolares). La mejora puede mantenerse cuando el medicamento se suspende de forma temporal o permanente.

Uso en adultos

No se ha establecido la seguridad y eficacia para el inicio del tratamiento en adultos o la continuación rutinaria del tratamiento más allá de los 18 años de edad. Si el retiro del tratamiento no ha tenido éxito cuando un adolescente ha alcanzado los 18 años de edad, puede ser necesario continuar el tratamiento hasta la edad adulta. La necesidad de un tratamiento adicional para estos adultos debe revisarse regularmente y realizarse anualmente.

Uso en ancianos

El metilfenidato no debe utilizarse en personas de edad avanzada. No se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso en niños menores de 6 años de edad

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

Estado cardiovascular

Los pacientes que están siendo considerados para el tratamiento con medicamentos estimulantes deben tener un historial cuidadoso (incluyendo la evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca o inexplicable o arritmia maligna) y un examen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca, y deben recibir una evaluación cardíaca especializada adicional si los hallazgos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad. Los pacientes que desarrollen síntomas como palpitaciones, dolor torácico por esfuerzo, síncope inexplicable, disnea u otros síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca durante el tratamiento con metilfenidato deben someterse a una evaluación cardíaca especializada de inmediato.

Los análisis de datos de los ensayos clínicos de metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH mostraron que los pacientes que usan metilfenidato pueden experimentar cambios en la presión arterial sistólica y diastólica de más de 10 mmHg en relación con los controles. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes. No se puede excluir la posibilidad de complicaciones clínicas como resultado de los efectos observados en los datos de los ensayos clínicos, especialmente cuando el tratamiento durante la infancia/adolescencia continúa hasta la edad adulta. **Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes cuyas condiciones médicas subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la presión arterial o la frecuencia cardíaca.** Consulte la sección 4.3 para conocer las condiciones en las que el tratamiento con metilfenidato está contraindicado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

Se debe monitorear cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión arterial y el pulso deben registrarse en un gráfico de percentiles en cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses.

El uso de metilfenidato está contraindicado en ciertos trastornos cardiovasculares preexistentes, **a menos que se haya obtenido asesoramiento de un cardiólogo pediátrico especializado (ver sección 4.3).**

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros trastornos cardíacos graves
Se ha informado muerte súbita asociada con el uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales en niños, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. Si bien algunos problemas cardíacos graves por sí solos pueden conllevar un mayor riesgo de muerte súbita, no se recomiendan productos estimulantes en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco u otros problemas cardíacos graves que puedan aumentar su vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante.

Uso indebido y acontecimientos cardiovasculares

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

Trastornos cerebrovasculares

Consulte la sección 4.3 para las afecciones cerebrovasculares en las que está contraindicado el tratamiento con metilfenidato. Los pacientes con factores de riesgo adicionales (como antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos concomitantes que elevan la presión arterial) deben ser evaluados en cada visita para detectar signos y síntomas neurológicos después de iniciar el tratamiento con metilfenidato.

La vasculitis cerebral parece ser una reacción idiosincrásica muy rara a la exposición al metilfenidato. Hay poca evidencia que sugiera que los pacientes con mayor riesgo se puedan identificar y la aparición inicial de los síntomas puede ser la primera indicación de un problema clínico subyacente. El diagnóstico temprano, basado en un alto índice de sospecha, puede permitir la retirada rápida del metilfenidato y el tratamiento temprano. Por lo tanto, el diagnóstico debe considerarse en cualquier paciente que desarrolle nuevos síntomas neurológicos que sean compatibles con la isquemia cerebral durante el tratamiento con metilfenidato. Estos síntomas pueden incluir dolor de cabeza severo, entumecimiento, debilidad, parálisis y deterioro de la coordinación, visión, habla, lenguaje o memoria.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

El tratamiento con metilfenidato no está contraindicado en pacientes con parálisis cerebral hemipléjica.

Trastornos psiquiátricos

La comorbilidad de los trastornos psiquiátricos en el TDAH es frecuente y debe tenerse en cuenta al prescribir productos estimulantes. En caso de síntomas psiquiátricos emergentes o exacerbación de trastornos psiquiátricos preexistentes, no se debe administrar metilfenidato a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente.

El desarrollo o empeoramiento de los trastornos psiquiátricos se debe monitorear con cada ajuste de dosis, luego al menos cada 6 meses y en cada visita; la interrupción del tratamiento puede ser apropiada.

Exacerbación de síntomas psicóticos o maníacos preexistentes

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

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos

Los síntomas psicóticos emergentes del tratamiento (alucinaciones visuales/táctiles/auditivos y delirios) o manía en niños y adolescentes sin antecedentes de enfermedad psicótica o manía pueden ser causados por el metilfenidato en dosis habituales. Si se presentan síntomas maníacos o psicóticos, se debe considerar una posible función causal del metilfenidato y puede ser apropiado interrumpir el tratamiento.

Comportamiento agresivo u hostil

La aparición o empeoramiento de la agresión u hostilidad puede ser causada por el tratamiento con estimulantes. Se ha informado agresión en pacientes tratados con metilfenidato (ver sección 4.8). Los pacientes tratados con metilfenidato deben ser vigilados estrechamente para detectar la aparición o el empeoramiento de la conducta agresiva u hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de ajustar el régimen de tratamiento en pacientes que experimenten cambios de comportamiento teniendo en cuenta que puede ser adecuado aumentar o disminuir la dosis. Se puede considerar la interrupción del tratamiento.

Tendencia suicida

Los pacientes con ideas o conductas suicidas emergentes durante el tratamiento para el TDAH deben ser evaluados inmediatamente por su médico. Se debe considerar la exacerbación de una condición psiquiátrica subyacente y un posible papel causal del tratamiento con metilfenidato. El tratamiento de una condición psiquiátrica subyacente puede ser necesario y se debe considerar la posibilidad de una suspensión del metilfenidato.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

Tics

El metilfenidato se asocia con la aparición o exacerbación de tics motores y verbales. También se ha informado de un empeoramiento del síndrome de Tourette. Se debe evaluar el historial familiar y la evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette en niños debe preceder el uso de metilfenidato. Los pacientes deben ser monitoreados regularmente para detectar la aparición o el empeoramiento de los tics durante el tratamiento con metilfenidato. **El monitoreo debe realizarse con cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses o en cada visita.**

Ansiedad, agitación o tensión

Se han notificado casos de ansiedad, agitación y tensión en pacientes tratados con metilfenidato (ver sección 4.8). El metilfenidato también se asocia con el empeoramiento de la ansiedad preexistente, la agitación o la tensión, y la ansiedad llevó a la interrupción del tratamiento con metilfenidato en algunos pacientes. La evaluación clínica de ansiedad, agitación o tensión debe preceder al uso de metilfenidato y los pacientes deben ser monitoreados **regularmente para detectar la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, con cada ajuste de dosis y luego 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 (incluido el trastorno bipolar tipo I no tratado u otras formas de trastorno bipolar) debido a la preocupación por la posible precipitación de un episodio mixto/maníaco en dichos pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato, los pacientes con síntomas depresivos comórbidos deben ser evaluados adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar; dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. **Es esencial un monitoreo continuo y estrecho en estos pacientes (ver más arriba 'Trastornos psiquiátricos' y sección la 4.2). Los pacientes deben ser monitoreados para detectar síntomas en cada ajuste de dosis, luego al menos cada 6 meses y en cada visita.**

Crecimiento

Se ha informado de un aumento de peso moderadamente reducido y un retraso en el crecimiento con el uso prolongado de metilfenidato en niños.

Actualmente se desconocen los efectos del metilfenidato sobre la altura y el peso finales y están siendo estudiados.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

El crecimiento debe controlarse durante el tratamiento con metilfenidato: la altura, el peso y el apetito se deben registrar al menos cada 6 meses con el mantenimiento de una tabla de crecimiento. Es posible que los pacientes que no están creciendo o ganando estatura o peso como se espera, deban interrumpir su tratamiento.

Convulsiones

El metilfenidato se debe utilizar con precaución en pacientes con epilepsia. El metilfenidato puede disminuir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de convulsiones, en pacientes con anomalías previas de EEG en ausencia de convulsiones y, rara vez, en pacientes sin antecedentes de convulsiones y sin anomalías de EEG. Si la frecuencia de las convulsiones aumenta o se producen nuevas incautaciones, se debe suspender el metilfenidato.

Priapismo

Se han reportado erecciones prolongadas y dolorosas en asociación con productos de metilfenidato, principalmente en asociación con un cambio en el régimen de tratamiento con metilfenidato. Los pacientes que desarrollan erecciones anormalmente sostenidas o frecuentes y dolorosas deben buscar atención médica inmediata.

Uso con medicamentos serotoninérgicos

Se ha notificado síndrome serotoninérgico tras la administración concomitante de metilfenidato con medicamentos serotoninérgicos. Si está justificado el uso concomitante de metilfenidato con un medicamento serotoninérgico, es importante reconocer rápidamente los síntomas del síndrome serotoninérgico. Estos síntomas pueden incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, incoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). El tratamiento con metilfenidato debe interrumpirse lo antes posible si se sospecha síndrome serotoninérgico.

Abuso, mal uso y desviación

Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente por el riesgo de desviación, mal uso y abuso de metilfenidato.

El metilfenidato debe usarse con precaución en pacientes con dependencia conocida de drogas o alcohol debido a un potencial de abuso, mal uso o desviación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

El abuso crónico de metilfenidato puede llevar a una marcada tolerancia y dependencia psicológica con diversos grados de comportamiento anormal. Pueden ocurrir episodios psicóticos de Frank, especialmente en respuesta al abuso parenteral.

La edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para el trastorno por uso de sustancias (como el trastorno de oposición o de conducta comórbido y el trastorno bipolar), el abuso de sustancias anterior o actual deben tenerse en cuenta al decidir el tratamiento para el TDAH. Se requiere precaución en pacientes emocionalmente inestables, como aquellos con antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, ya que estos pacientes pueden aumentar la dosis por iniciativa propia.

Para algunos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias, el metilfenidato u otros estimulantes pueden no ser adecuados y debe considerarse un tratamiento sin estimulantes.

Retirada

Se requiere una cuidadosa supervisión durante la retirada del fármaco, ya que esto puede desenmascarar la depresión, así como la hiperactividad crónica. Algunos pacientes pueden requerir un seguimiento a largo plazo.

Se requiere una cuidadosa supervisión durante el retiro del uso abusivo, ya que puede ocurrir una depresión severa.

Fatiga

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

Elección de la formulación de metilfenidato

La elección de la formulación del producto que contiene metilfenidato tendrá que ser decidida por el especialista tratante de forma individualizada y depende de la duración prevista del efecto.

Insuficiencia renal o hepática

No hay experiencia con el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Efectos hematológicos

La seguridad a largo plazo del tratamiento con metilfenidato no se conoce por completo. En caso de leucopenia, trombocitopenia, anemia u otras alteraciones, incluidas las indicativas de trastornos renales o hepáticos graves, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Posibilidad de obstrucción gastrointestinal

Debido a que el comprimido de OSMETIL no es deformable y no cambia apreciablemente su forma en el tracto gastrointestinal (GI), normalmente no debe administrarse a pacientes con estrechamiento GI grave preexistente (patológico o iatrogénico) o en pacientes con disfagia o dificultad significativa para tragar comprimidos. Se han notificado casos raros de síntomas obstructivos en pacientes con constricciones conocidas en asociación con la ingestión de fármacos en formulaciones no deformables de liberación prolongada.

Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, OSMETIL solo debe usarse en pacientes que puedan tragar el comprimido completo. Se debe informar a los pacientes que OSMETIL debe tragarse entero con la ayuda de líquidos. Los comprimidos no deben masticarse, dividirse ni triturarse. El medicamento está contenido dentro de una cubierta no absorbible diseñada para liberar el medicamento a una velocidad controlada. La cubierta del comprimido se elimina del cuerpo; Los pacientes no deben preocuparse si ocasionalmente notan en sus heces algo que parece un comprimido.

OSMETIL contiene lactosa

OSMETIL contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido, es decir, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción farmacocinética

Se desconoce cómo el metilfenidato puede afectar a las concentraciones plasmáticas de los fármacos administrados concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda precaución al combinar metilfenidato con otros medicamentos, especialmente aquellos con un margen terapéutico estrecho.

El metilfenidato no se metaboliza por el citocromo P450 en un grado clínicamente relevante. No se espera que los inductores o inhibidores del citocromo P450 tengan ningún impacto relevante en la farmacocinética del metilfenidato. Por el contrario, los enantiómeros d y l del metilfenidato no inhiben de forma relevante el citocromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Sin embargo, hay informes que indican que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, anticonvulsivos (p. ej., fenobarbital, fenitoína, primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Al iniciar o suspender el tratamiento con metilfenidato, puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos que ya se estén tomando y establecer las concentraciones plasmáticas del medicamento (o para cumarina, tiempos de coagulación).

Interacciones farmacodinámicas

Medicamentos antihipertensivos

El metilfenidato puede disminuir la eficacia de los fármacos utilizados para tratar la hipertensión.

Uso con medicamentos que elevan la presión arterial

Se recomienda precaución en pacientes tratados con metilfenidato junto con cualquier otro medicamento que también pueda elevar la presión arterial (consulte también las secciones sobre afecciones cardiovasculares y cerebrovasculares en la sección 4.4).

Debido a la posible crisis hipertensiva, el metilfenidato está contraindicado en pacientes que reciben tratamiento (actualmente o dentro de las 2 semanas anteriores) con inhibidores de la MAO irreversibles no selectivos (ver sección 4.3).

Uso con alcohol

El alcohol puede exacerbar el efecto adverso sobre el SNC de los medicamentos psicoactivos, incluido el metilfenidato. Por lo tanto, es aconsejable que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

Uso con medicamentos serotoninérgicos

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico tras la administración concomitante de metilfenidato con medicamentos serotoninérgicos. Si está justificado el uso concomitante de metilfenidato con un medicamento serotoninérgico, es importante reconocer rápidamente los síntomas del síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4). Se debe suspender el metilfenidato lo antes posible si se sospecha síndrome serotoninérgico.

Uso con anestésicos halogenados

Existe un riesgo de aumento repentino de la presión arterial durante la cirugía. Si se planea una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debe usarse el día de la cirugía.

Uso con agonistas alfa-2 de acción central (por ejemplo, clonidina)

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad a largo plazo del uso de metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas alfa-2 de acción central.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Uso con medicamentos dopaminérgicos

Se recomienda precaución al administrar metilfenidato con medicamentos dopaminérgicos, incluidos los antipsicóticos. Debido a que una acción predominante del metilfenidato es aumentar los niveles de dopamina extracelular, el metilfenidato puede asociarse con interacciones farmacodinámicas cuando se administra de forma conjunta con agonistas directos e indirectos de la dopamina (incluidos DOPA y los antidepresivos tricíclicos) o con antagonistas de la dopamina, incluidos los antipsicóticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un estudio de cohorte de un total de aproximadamente 3400 embarazos expuestos en el primer trimestre no sugieren un mayor riesgo de defectos congénitos en general. Hubo un pequeño aumento en la incidencia de malformaciones cardíacas (riesgo relativo ajustado agrupado, 1,3; IC 95%, 1,0-1,6) correspondiente a 3 bebés adicionales nacidos con malformaciones cardíacas congénitas por cada 1000 mujeres que reciben metilfenidato durante el primer trimestre del embarazo, en comparación con los embarazos no expuestos.

Se han notificado casos de toxicidad cardiorrespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y dificultad respiratoria en informes de casos espontáneos.

Los estudios en animales han mostrado evidencia de toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas (ver sección 5.3).

No se recomienda el uso de metilfenidato durante el embarazo a menos que se tome una decisión clínica de que posponer el tratamiento puede suponer un mayor riesgo para el embarazo.

Lactancia materna

El metilfenidato se excreta en la leche materna. Según informes de muestras de leche materna de cinco madres, las concentraciones de metilfenidato en la leche materna dieron como resultado dosis infantiles de 0,16% a 0,7% de la dosis materna ajustada en función del peso y una proporción de leche a plasma materno que oscila entre 1,1 y 2,7.

Existe un informe de caso de un bebé que experimentó una disminución no especificada de peso durante el período de exposición, pero se recuperó y ganó peso después de que la madre interrumpiera el tratamiento con metilfenidato. No se puede excluir un riesgo para el lactante.

Se debe decidir si interrumpir la lactancia materna o suspender/abstenerse del tratamiento con metilfenidato teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

No se observaron efectos relevantes en los estudios no clínicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y trastornos visuales, incluidas dificultades de acomodación, diplopía y visión borrosa. Puede tener una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y se les debe advertir que, si se ven afectados, deben evitar actividades potencialmente peligrosas, como conducir o manejar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos de niños, adolescentes y adultos, y los informes espontáneos posteriores a la comercialización con metilfenidato y los que se han informado con otras formulaciones de hidrocloreuro de metilfenidato. Si las reacciones adversas con OSMETIL y las frecuencias de formulación de metilfenidato fueron diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de ambas bases de datos.

Estimación de frecuencia:

Muy común	($\geq 1/10$)
común	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
poco común	($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)
raro	($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$)
muy raro	($< 1/10,000$)
no conocida	(no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Sistema de clase de órgano	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy común	Común	Poco común	Raro	Muy raro	No conocida
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior#, sinusitis#				
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático					Anemia†, Leucopenia†, Trombocitopenia, Púrpura trombocitopénica	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad como edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, hinchazón auricular, afecciones ampollares, afecciones exfoliativas, urticarias, prurito, erupciones cutáneas y erupciones.			
Metabolismo y trastornos nutricionales*		Anorexia, disminución del apetito†, aumento moderado de peso y altura				

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

		durante el uso prolongado en niños*				
Desórdenes psiquiátricos*	Insomnio, Nerviosismo	Afecta la labilidad, agresión*, Agitación*, Ansiedad*†, Depresión*#, Irritabilidad, comportamiento anormal, cambios de humor Tics*, Insomnio inicial#, Estado de ánimo deprimido#, Libido disminuido #, Tensión#, Bruxismo*, Ataque de pánico#	Trastornos psicóticos*, Alucinaciones auditivas, visuales, táctiles*, enojo, ideación suicida*, alteración del estado de ánimo, inquietud†, desgarro, empeoramiento de los tics preexistentes del síndrome de Tourette *, Logorrea, Hipervigilancia, trastorno del sueño	Mania*†, Disorientación, Trastorno de la libido, estado confusional †	Intento suicida (incluido suicidio) *†, ánimo depresivo transitorio*, Pensamiento anormal, Apatía†, Conductas repetitivas, Sobreexcitación	Delirios*†, Alteraciones del pensamiento*, dependencia. Se han descrito casos de abuso y dependencia, más a menudo con formulaciones deliberación inmediata
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos, disquinesia, hiperactividad psicomotora, somnolencia, parestesia#, dolor de cabeza por tensión	Sedación, Temblor†, Letargo#		Convulsión, movimientos coreo-atetoides, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroléptico maligno (SMN; los informes estaban mal documentados y, en la mayoría de	Trastornos cerebrovasculares *† (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), convulsión de gran mal *, migraña, †Disfemia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

					los casos, los pacientes también recibían otros fármacos, por lo que el papel del metilfenidato no está claro).	
Trastornos oculares		Desorden de alojamiento#	Visión borrosa†, Ojo seco#	Dificultades en la acomodación visual, Discapacidad visual, Diplopía.		Midriasis
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo#				
Trastornos cardíacos*		Arritmia, Taquicardia, Palpitaciones	Dolor de pecho	Angina de pecho	Paro cardíaco; infarto de miocardio	Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístoles ventriculares †, extrasístoles †
Trastornos vasculares*		Hipertensión	sofoco#		Arteritis y/u oclusión cerebral, frío periférico †, fenómeno de Raynaud	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.		Tos, dolor orofaríngeo	Disnea†			Epistaxis
Desórdenes gastrointestinales		Dolor abdominal superior, diarrea, náuseas†, molestias	Estreñimiento†			

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

		abdominales, Vómitos, boca seca †, Dispepsia#				
Trastornos hepatobiliares		Alanina aminotransferasa aumentada#	Aumento de la enzima hepática		Función hepática anormal, incluyendo insuficiencia hepática aguda y coma hepático, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de bilirrubina en sangre†	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia, Pruritis, Erupción, Urticaria	Edema angioneurótico, condiciones ampollosas, condiciones exfoliativas	Erupción macular; Eritema	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción fija del fármaco	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.		Artralgia, Tensión muscular #, Espasmos musculares #	Mialgia†, contracciones musculares		Calambres musculares	Trismos*
Trastornos renales y urinarios			Hmeaturia, pollakiuria			Incontinencia
Sistema reproductivo y trastornos mamarios		Disfunción erectil#		Ginecomastia		Priapismo*, aumento de la erección* y erección prolongada*
Desordenes generales y condiciones		Pirexia, retraso del crecimiento durante el uso	Dolor de pecho		Muerte cardíaca súbita*	Malestar en el pecho†, Hiperpirexia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

administrativas del sitio		prolongado en niños*, Fatiga†, Irritabilidad#, sensación de inquietud#, Astenia#, sed#				
Investigaciones		Cambios en la presión arterial y la frecuencia cardiaca (generalmente un aumento) *, peso disminuido*	Soplo cardiaco*		Disminución del recuento plaquetario, anormal del recuento de glóbulos blancos	

* Ver sección 4.4 # Frecuencia derivada de ensayos clínicos en adultos y no de datos de ensayos en niños y adolescentes; También puede ser relevante para niños y adolescentes.

† Frecuencia derivada de ensayos clínicos en niños y adolescentes y notificada con mayor frecuencia en ensayos clínicos en pacientes adultos.

* Basado en la frecuencia calculada en estudios de TDAH en adultos (no se notificaron casos en los estudios pediátricos)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Cuando se trata a pacientes con sobredosis, se debe tener en cuenta la liberación retardada de metilfenidato de las formulaciones con duraciones prolongadas de acción.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Signos y síntomas

La sobredosis aguda, principalmente debida a la sobreestimulación del sistema nervioso central y simpático, puede provocar vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, espasmos musculares, convulsiones (puede ir seguida de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, sudor, enrojecimiento, dolor de cabeza, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las membranas mucosas.

Tratamiento

No existe un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato.

El tratamiento consiste en medidas de apoyo apropiadas.

El paciente debe estar protegido contra las autolesiones y contra los estímulos externos que podrían agravar la sobreestimulación ya presente. No se ha establecido la eficacia del carbón activado.

Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; pueden requerirse procedimientos de enfriamiento externo para la hiperpirexia.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: simpaticomiméticos de acción central
Código ATC: N06BA04

Mecanismo de acción

El metilfenidato clorhidrato es un estimulante leve del sistema nervioso central (SNC). Se desconoce el mecanismo de acción terapéutico en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Se cree que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica formada por los isómeros d y l. El isómero d es más activo farmacológicamente que el isómero l.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Eficacia clínica y seguridad

En los estudios clínicos fundamentales, se evaluó el metilfenidato en 321 pacientes ya estabilizados con preparaciones de liberación inmediata (IR) de metilfenidato y en 95 pacientes que no habían sido tratados previamente con preparaciones de metilfenidato IR.

Los estudios clínicos demostraron que los efectos del metilfenidato se mantuvieron hasta 12 horas después de la administración cuando se tomó el producto una vez al día por la mañana.

Ochocientos noventa y nueve (899) adultos con TDAH de 18 a 65 años fueron evaluados en tres estudios doble ciego, controlados con placebo de 5 a 13 semanas de duración. Se ha demostrado cierta eficacia a corto plazo para el metilfenidato en un rango de dosis de 18 a 72 mg/día, pero esto no se ha demostrado sistemáticamente más allá de las 5 semanas. En un estudio, en el que la respuesta se definió como una reducción de al menos un 30% con respecto al valor basal en la Escala de calificación de TDAH de adultos de Connors (CAARS), la puntuación total de los síntomas de TDAH en la semana 5 (punto final) y se analizó asumiendo que los sujetos con datos faltantes en su visita final no respondían, una proporción significativamente mayor de pacientes respondió al tratamiento con metilfenidato en dosis de 18, 36 o 72 mg/día en comparación con placebo. En los otros dos estudios, cuando se analizaron asumiendo que los sujetos con datos faltantes en su visita final no respondían, hubo ventajas numéricas para el metilfenidato en comparación con el placebo, pero no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que cumplían los criterios de respuesta predefinidos entre el metilfenidato y el placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El metilfenidato se absorbe fácilmente. Después de la administración oral de metilfenidato a adultos, el recubrimiento del fármaco se disuelve, lo que proporciona una concentración máxima inicial del fármaco 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 aproximadamente entre las 6 y las 8 horas, después de las cuales los niveles plasmáticos de metilfenidato disminuyen gradualmente. El metilfenidato tomado una vez al día minimiza las fluctuaciones entre las concentraciones máxima y mínima asociadas con el metilfenidato de liberación inmediata tres veces al día. El grado de absorción del metilfenidato una vez al día es generalmente comparable a las preparaciones convencionales de liberación inmediata.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

Después de la administración de metilfenidato 18 mg una vez al día en 36 adultos, los parámetros farmacocinéticos promedio fueron: C_{max} 3,7 ± 1,0 (ng/mL), T_{max} 6,8 ± 1,8 (h), AUC_{inf} 41,8 ± 13,9 (ng.h/mL) y t_{1/2} 3,5 ± 0,4 (h).

No se observaron diferencias en la farmacocinética de metilfenidato tras la administración única y repetida una vez al día, lo que indica que no hay acumulación significativa del fármaco. El AUC y el t_{1/2} tras la administración repetida una vez al día son similares a los que se producen tras la primera dosis de metilfenidato 18 mg.

Tras la administración de metilfenidato en dosis únicas de 18, 36 y 54 mg/día para adultos, la C_{max} y el AUC_{inf} de metilfenidato fueron proporcionales a la dosis.

Distribución

Las concentraciones de metilfenidato en plasma en adultos disminuyen de forma biexponencialmente tras la administración oral. La vida media del metilfenidato en adultos después de la administración oral de metilfenidato fue de aproximadamente 3,5 h. La tasa de unión a proteínas del metilfenidato y de sus metabolitos es aproximadamente del 15%. El volumen aparente de distribución del metilfenidato es de aproximadamente 13 litros/kg.

Biotransformación

En humanos, el metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a ácido alfa-fenil-piperidina acético (PPA, aproximadamente 50 veces el nivel de la sustancia inalterada), que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. En adultos, el metabolismo de metilfenidato una vez al día según lo evaluado por el metabolismo a PPA, es similar al de metilfenidato tres veces al día. El metabolismo de dosis únicas y repetidas de metilfenidato una vez al día es similar.

Eliminación

La semivida de eliminación del metilfenidato en adultos después de la administración de metilfenidato fue de aproximadamente 3,5 horas. Después de la administración oral, aproximadamente el 90% de la dosis se excreta en la orina y entre el 1 y el 3% en las heces, como metabolitos en un plazo de 48 a 96 horas. Se recuperan pequeñas cantidades de metilfenidato inalterado en la orina (menos del 1%). El principal metabolito urinario es el ácido acético alfa-fenil-piperidina (60-90%).

Después de la administración oral de metilfenidato radiomarcado en humanos, aproximadamente el 90% de la radiactividad se recuperó en la orina. El principal metabolito urinario fue PPA, que representa aproximadamente el 80% de la dosis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)**

Efectos de los alimentos

En los pacientes, no hubo diferencias ni en la farmacocinética ni en el rendimiento farmacodinámico del metilfenidato cuando se administró después de un desayuno rico en grasas con el estómago vacío.

Poblaciones especiales

Género

En adultos sanos, los valores medios de AUC_{inf} ajustados a la dosis para el metilfenidato fueron 36,7 ng.h/mL en hombres y 37,1 ng.h/mL en mujeres, sin que se observen diferencias entre los dos grupos.

Raza

En adultos sanos que recibieron metilfenidato, el AUC_{inf} ajustado a la dosis fue consistente en todos los grupos étnicos; Sin embargo, el tamaño de la muestra puede haber sido insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética.

Edad

La farmacocinética del metilfenidato no se ha estudiado en niños menores de 6 años. En niños de 7 a 12 años, la farmacocinética del metilfenidato después de 18, 36 y 54 mg fue (media $\pm$ SD): C_{max} 6,0 $\pm$ 1,3, 11,3 $\pm$ 2,6 y 15,0 $\pm$ 3,8 ng/mL, respectivamente, T_{max} 9,4 $\pm$ 0,02, 8,1 $\pm$ 1,1, 9,1 $\pm$ 2,5 h, respectivamente, y $AUC_{0-11,5}$ 50,4 $\pm$ 7,8, 87,7 $\pm$ 18,2, 121,5 $\pm$ 37,3 ng.h/mL, respectivamente.

Insuficiencia renal

No hay experiencia con el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal. Después de la administración oral de metilfenidato radiomarcado en humanos, el metilfenidato se metabolizó extensamente y aproximadamente el 80% de la radiactividad se excretó en la orina en forma de PPA. Dado que el aclaramiento renal no es una vía importante para el aclaramiento del metilfenidato, se espera que la insuficiencia renal tenga poco efecto sobre la farmacocinética del metilfenidato.

Insuficiencia hepática

No hay experiencia con el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OSMETIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
OSMÓTICA PROLONGADA 45 mg (METILFENIDATO
CLORHIDRATO)

En los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones de por vida, se observó un aumento en el número de tumores hepáticos malignos sólo en ratones macho. Se desconoce la importancia de este hallazgo para los seres humanos.

El metilfenidato no afectó al rendimiento reproductivo ni a la fertilidad a múltiplos bajos de la dosis clínica.

Embarazo-embrión y desarrollo fetal

El metilfenidato no se considera teratogénico en ratas y conejos. Se observó toxicidad fetal (es decir, pérdida total de la camada) y toxicidad materna en ratas a dosis maternas tóxicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Excipientes c.s.: hipromelosa, estearato de magnesio, cloruro de sodio, ácido succínico, sílice coloidal anhidro, óxido de hierro negro, celulosa acetato, ácido fosfórico, macrogol, lactosa monohidrato, dióxido de titanio, triacetina, índigo carmín.

6.2 Incompatibilidades

No aplica.

6.4 Condiciones de almacenamiento

Almacenar a no más de ~~30~~**25**°C

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad

Este medicamento no requiere condiciones de conservación a temperatura ambiente

Fabricado por Laboratorios LICONSA S.A., Av. de Miralcampo 7, Polígono Industrial Miralcampo, Azuqueca de Henares, 19200 Guadalajara, España.

Importado por Exeltis Chile S.p.A., Avda. Príncipe de Gales 5921, Oficina 1902, piso 19 La Reina, Santiago de Chile.