

**Rubifen<sup>®</sup> 5**

**Rubifen<sup>®</sup> 10**

**Rubifen<sup>®</sup> 20**

**Metilfenidato**

**Comprimidos**

**Rubifen<sup>®</sup> SR**

**Metilfenidato**

**Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada**

Industria Española

EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL Psi. II

### **FÓRMULA**

**Rubifen<sup>®</sup> 5:** cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 5 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina c.s.

**Rubifen<sup>®</sup> 10:** cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 10 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina c.s.

**Rubifen<sup>®</sup> 20:** cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina c.s.

**Rubifen<sup>®</sup> SR:** cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Alcohol Cetílico, Etilcelulosa, Estearato de Magnesio, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Lactosa c.s.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Estimulante del sistema nervioso central.

### **INDICACIONES**

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (según criterios diagnósticos del DSM IV).

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

#### **Consideraciones diagnósticas especiales**

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

La etiología específica de este síndrome es desconocida, y no hay una medida diagnóstica única.

Un diagnóstico adecuado requiere el uso no sólo de recursos médicos, sino también de recursos psicológicos, educativos y sociales.

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

Es esencial un adecuado enfoque educativo, y la intervención psicológica y social es necesaria. Cuando las medidas de intervención psicológicas y sociales solas son

insuficientes, la decisión de prescribir la medicación estimulante dependerá de que el médico establezca la severidad y la cronicidad de los síntomas.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

### **Acción farmacológica**

El Metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central moderado. Su modo de acción no está completamente comprendido, pero se presume que activa al sistema activador del tallo encefálico y a la corteza cerebral para producir su efecto estimulante. No se conoce el mecanismo por el cual el Metilfenidato produce sus acciones mentales y sobre el comportamiento de los niños.

### **Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción:** el principio activo, Clorhidrato de Metilfenidato se absorbe rápida y casi completamente. Debido al extenso metabolismo de primer paso, su biodisponibilidad sistémica es de alrededor de un 30% de la dosis. La administración junto con los alimentos acelera su absorción pero no modifica la cantidad absorbida. La concentración plasmática máxima presenta una considerable variabilidad entre sujetos. El área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) así como la concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) son proporcionales a las dosis administradas.

La administración de Metilfenidato en comprimidos recubiertos de liberación prolongada genera una curva de concentración plasmática / tiempo de tipo bimodal (dos picos distintos con cuatro horas de diferencia). Las fluctuaciones entre las concentraciones de picos y valles obtenidas mediante la administración de **Rubifen® SR** 20 mg una vez al día son menores que las obtenidas con dos dosis diarias de **Rubifen®** 10 mg. La biodisponibilidad relativa de **Rubifen® SR** 20 mg administrado una vez al día es equivalente a la misma dosis total de **Rubifen®** 10 mg administrada dos veces por día, tanto en niños como en adultos

**Distribución:** en sangre, el Metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen en plasma (57%) y en los eritrocitos (43%). El Metilfenidato y sus metabolitos se unen poco a las proteínas plasmáticas (10-33%). El volumen de distribución aparente es de 13 l/kg.

**Biotransformación:** la biotransformación del Metilfenidato es rápida y extensa. La concentración plasmática máxima del ácido alfa-fenil-2-piperidilacético (PPAA) se alcanza aproximadamente 2 horas después de la administración de Metilfenidato y es 30-50 veces superior a la del fármaco inalterado. La vida media del PPAA es aproximadamente dos veces la de Metilfenidato y el *clearance* sistémico es de 0,17 l/h/kg. Solamente se detectan pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (ej.: hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico). La actividad terapéutica parece ser debida principalmente al compuesto original.

**Eliminación:** el Metilfenidato se elimina del plasma, con una vida media de 2 horas y el *clearance* sistémico es de 10 l/h/kg. La principal parte de la dosis administrada se elimina por la orina y la menor parte por las heces en forma de metabolitos. El Metilfenidato inalterado aparece en la orina solo en pequeñas cantidades. La mayor proporción de la dosis se elimina en la orina en forma de PPAA.

En algunos estudios clínicos realizados en sujetos adultos que recibieron formas de liberación prolongada de Metilfenidato. Se observan concentraciones mayores del metabolito del Metilfenidato: ácido alfa-2-piperidilacético, en mujeres respecto de los hombres. No se observó diferencias en la concentración plasmática en los sujetos del mismo género.

### **Características en los pacientes**

No hay diferencias aparentes en el comportamiento farmacocinético del Metilfenidato en niños hiperactivos y voluntarios sanos adultos. Los resultados de eliminación en

pacientes con función renal sugieren que la excreción renal de Metilfenidato inalterado apenas se modifica en caso de insuficiencia renal. Sin embargo, la excreción renal de PPAA puede estar disminuida

**Efecto de los alimentos: Rubifen® SR** puede ser administrado con o sin alimentos. No hubo diferencias entre la farmacocinética de **Rubifen® SR** administrado con un desayuno rico en grasas o con puré de manzana, comparada con la farmacocinética de **Rubifen® SR** administrado en ayunas. No hay pruebas de que se produzca un fenómeno de "dose dumping" en presencia o ausencia de alimentos.

### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Las dosis deberán ser individualizadas de acuerdo a las necesidades y respuestas del paciente.

#### **Adultos**

**Comprimidos:** se administran en dosis divididas, dos o tres veces al día preferentemente entre 30 y 45 minutos antes de las comidas. La dosis promedio es de 20 a 30 mg/día. Algunos pacientes podrían requerir 40 a 60 mg/día, mientras que para otros, 10 a 15 mg/día podrían ser adecuados. A los pacientes que tienen problemas para dormir cuando la medicación es administrada tarde en el día, se les recomendará administrar la última dosis antes de las 18 hs del día.

**Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada:** estos comprimidos tienen una duración de acción de aproximadamente 8 horas. Estos podrán ser utilizados en lugar de los comprimidos comunes cuando se establece la próxima posología, o sea una vez titulada la dosis. Estos comprimidos se tragarán enteros y no deberán ser masticados.

#### **Niños (mayores de 6 años)**

El Metilfenidato debe administrarse en pequeñas dosis con incrementos graduales semanales.

Dosis diarias superiores a 60 mg no están recomendadas. En caso que no se observe una mejoría luego de realizar un ajuste de dosis sobre un período de un mes la droga debe ser discontinuada.

**Comprimidos:** se iniciará con 5 mg 2 veces al día antes del desayuno y del almuerzo y se harán incrementos graduales de 5 a 10 mg por semana.

**Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada:** estos comprimidos tienen una duración de acción de aproximadamente 8 horas. Estos comprimidos se ingieren enteros y no deben masticarse.

En caso de observarse un agravamiento paradójico de los síntomas u otro efecto adverso, habrá que reducir la dosis, o si es necesario, discontinuar el medicamento.

El medicamento debe ser periódicamente discontinuado para evaluar la condición de mejoría o no del paciente tratado. El tratamiento puede ser temporario o permanente. pero habitualmente puede ser discontinuado después de la pubertad.

**Forma de administración:** oral.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Ansiedad, tensión y agitación son contraindicaciones del Metilfenidato, dado que la droga puede agravar tales síntomas.
- Hipersensibilidad al principio activo.
- Glaucoma.
- Antecedentes históricos o diagnóstico de síndrome de Gilles de la Tourette y/o tics motores.
- Administración conjunta con IMAO (inhibidores de la monoaminoxidasa), o previo a 14 días de su interrupción.

## **ADVERTENCIAS**

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

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

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

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

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

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

No hay datos suficientes sobre el uso a largo plazo de este principio activo. Aunque no se ha establecido una relación causal, una detención del crecimiento se ha registrado en el uso a largo plazo de estimulantes en niños.

Debido a esto, los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo deben ser cuidadosamente monitoreados.

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

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

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

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

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

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

### **Eventos cardiovasculares serios**

Muerte súbita y anormalidades cardíacas estructurales pre-existentes y otros problemas del corazón:

**Niños y adolescentes:** se han reportado casos de muerte súbita, asociados a tratamientos con Metilfenidato, a dosis usuales en niños y adolescentes con anormalidades cardíacas estructurales pre-existentes o con otros problemas serios del corazón.

Aunque la existencia de algún problema serio del corazón solamente puede acarrear un incremento del riesgo de muerte súbita, los productos como el Metilfenidato generalmente no deberían usarse en niños y adolescentes si se sabe que presentan

anormalidades cardíacas estructurales serias, cardiomiopatías, anormalidades serias del ritmo cardíaco, enfermedad de las arterias coronarias y otros problemas cardíacos serios que pueden incrementar la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de drogas estimulantes.

**Adultos:** se han reportado casos de muerte súbita, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en adultos que toman Metilfenidato a dosis usuales para el tratamiento de los trastornos de hiperactividad o déficit de atención.

Aunque el rol de los estimulantes en estos casos, en los adultos, no se conoce, los adultos tienen mayor probabilidad que los niños de tener anormalidades cardíacas estructurales serias, cardiopatías, anormalidades del ritmo cardíaco serios, enfermedades de las arterias coronarias y otros problemas cardíacos serios.

Los adultos con estas anormalidades no deberían ser tratados con drogas estimulantes.

### **Hipertensión y otras condiciones cardiovasculares**

Los estimulantes producen un incremento modesto en la presión arterial promedio (alrededor de 2-4mmHg) y de la frecuencia (3-6 latidos por minuto), podrían ocurrir mayores incrementos en individuos aislados. Si bien se espera que estas modificaciones no causen consecuencias a corto plazo, todos los pacientes deben monitorear su frecuencia cardíaca y presión arterial. Se deberá tener precaución en el uso en pacientes que padezcan condiciones basales que puedan incrementar la presión arterial y la frecuencia cardíaca (hipertensión pre-existente, falla cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular).

Los niños, adolescentes y adultos que sean considerados para recibir esta medicación, deberán ser interrogados por antecedentes personales y familiares de muerte súbita o arritmias y deberán someterse a exámenes médicos en caso de que enfermedades de este tipo lo sugieran (electrocardiograma, ecocardiograma). Los pacientes que presenten dolor torácico, desmayos sin causa, o otras manifestaciones sugestivas de alteraciones cardíacas deberán ser sometidos a una evaluación cardíaca durante el tratamiento con estimulantes.

### **Efectos adversos psiquiátricos. Psicosis pre-existente**

La administración de Metilfenidato puede exacerbar los síntomas de disturbios del comportamiento y de desorden en pacientes con trastornos psicóticos pre-existentes.

### **Trastorno bipolar**

Se debe tener cuidado especial en el uso de Metilfenidato en el trastorno bipolar dado que puede inducir episodios maníacos combinados.

Previamente al inicio de un tratamiento con Metilfenidato, los pacientes con síntomas de depresión deben ser adecuadamente examinados para determinar si ellos están en riesgo de trastorno bipolar. El monitoreo debe incluir la historia psiquiátrica detallada, incluida la historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

### **Síntomas psicóticos y maníacos emergentes**

Durante el tratamiento con Metilfenidato, con dosis usuales, pueden aparecer síntomas de psicosis emergente o síntomas maníacos (p.ej. alucinaciones, manías) en niños y adolescentes que no presentaban historia previa de enfermedades psicóticas.

Si tales síntomas aparecen, se debe considerar que puede deberse al Metilfenidato, siendo lo más apropiado discontinuar el tratamiento.

### **Agresión**

A menudo pueden observarse comportamientos agresivos u hostiles en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

En los estudios clínicos y las experiencias poscomercialización con Metilfenidato, indicado para trastorno por déficit de atención con hiperactividad, se han observado comportamientos agresivos u hostiles, por lo cual se recomienda que al inicio del

tratamiento con esta droga, los pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad tratados, sean monitoreados por la aparición o el empeoramiento en el comportamiento agresivo u hostil.

#### **Supresión del crecimiento a largo plazo**

Existe evidencia de que el uso crónico de Metilfenidato podría retrasar el crecimiento y el peso en niños de 7 a 10 años, debido a esto se recomienda monitorear el peso y altura de los niños bajo tratamiento con estimulantes, y suspenderlo en caso que se detecte retardo tanto en el crecimiento como en el aumento de peso.

**Convulsiones:** existe evidencia que los estimulantes pueden reducir el umbral convulsivo en pacientes con historia previa de convulsiones u anomalías del electroencefalograma con o sin convulsiones, y más raramente en pacientes sin alteraciones del EEG y sin convulsiones. En caso de convulsiones deberá suspenderse este medicamento.

**Disturbios visuales:** se pueden observar alteraciones en la acomodación o visión borrosa.

**Uso en niños menores de 6 años:** no se ha establecido su seguridad en niños menores de 6 años por lo que no se recomienda su uso.

#### **Drogodependencia**

Esta droga deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de drogodependencia o alcoholismo. El uso crónico abusivo podría desencadenar tolerancia y dependencia psíquica. En caso de abuso crónico deberá retirarse con precaución ya que podría desencadenar depresión.

#### **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 o continuados.

### **PRECAUCIONES**

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

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

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

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

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

#### **Carcinogénesis / mutagénesis**

En un estudio llevado a cabo en ratones B6C3F1, el Metilfenidato provocó un incremento de adenomas hepatocelulares y, en machos solamente, un incremento en hepatoblastomas, con una dosis diaria de aproximadamente 60 mg/kg/d. Esta dosis es aproximadamente 30 veces y 2,5 veces mayor a la dosis máxima recomendada en mg/kg y mg/m<sup>2</sup> respectivamente. El hepatoblastoma es un raro tumor maligno de roedores. No hubo un incremento en tumores hepáticos malignos. La cepa de ratones usada es muy

sensible al desarrollo de tumores hepáticos, y el significado de este resultado en los seres humanos es desconocido.

El Metilfenidato no causó un incremento en tumores en un estudio realizado sobre ratas F344 la dosis máxima usada fue de aproximadamente 45 mg/kg/día que es aproximadamente 22 veces y 4 veces la dosis máxima recomendada en mg/kg y mg/m<sup>2</sup> respectivamente.

El Metilfenidato no resultó mutagénico en el test de Ames de mutación reversa in vitro o en el ensayo de mutación en células de linfoma (in vitro). En un ensayo in vitro realizado sobre cultivos de ovario de hámster chinos hubo un incremento de cambio de cromátidas hermanas y en aberraciones cromosómicas, lo que indica una débil respuesta clastogénica. El potencial genotóxico del Metilfenidato no fue evaluado en un ensayo *in vivo*.

#### **Interacciones medicamentosas**

**Con IMAO no selectivos, iproniacida:** pueden observarse hipertensión paroxística, hipertermia. Esta interacción puede prolongarse hasta dos semanas después de suspendida la administración del IMAO.

**Anestésicos volátiles halogenados:** pueden observarse crisis hipertensivas preoperatorias. En caso de intervención programada es preferible suspender el tratamiento antes de realizar la intervención.

**Guanetidina:** el Metilfenidato Puede reducir el efecto hipotensor de la guanetidina ya que desplaza a la misma de los sitios de acción neuronal. De igual manera, se tendrá precaución con el uso de otros hipotensores.

**Con clonidina:** se han reportado eventos adversos serios por el uso simultáneo de Metilfenidato con clonidina. No se ha encontrado una relación de causalidad en la combinación. No ha sido sistemáticamente evaluada la seguridad de uso del Metilfenidato junto a clonidina u otros agentes de acción central agonistas alfa-2 adrenérgicos.

**Con anticoagulantes cumarínicos. anticonvulsivantes (fenobarbital. difenilhidantoína, primidona), fenilbutazona y drogas tricíclicas (imipramina, clomipramina, desipramina):** el Metilfenidato puede inhibir el metabolismo de estas drogas: podría ser necesario ajustar las dosis de estas drogas en caso de que se administren conjuntamente con Metilfenidato.

**Alcohol:** puede exacerbar los efectos centrales indeseables de medicamentos psicotrópicos. Es recomendable abstenerse de consumir alcohol durante el tratamiento.

#### **Uso en el embarazo**

No se han realizado estudios de reproducción en animales para establecer el uso seguro del Metilfenidato durante el embarazo. Sin embargo, en un estudio reciente con Metilfenidato se observaron efectos teratogénicos en conejos cuando se les administraron dosis de 200 mg/kg/día, lo que es aproximadamente 167 veces y 68 veces las dosis máximas recomendadas expresadas en mg/kg y mg/m<sup>2</sup> respectivamente. En ratas no se observaron efectos teratogénicos cuando la droga fue administrada con dosis de 72 mg/kg/día lo que es aproximadamente 62,5 y 13,5 veces la dosis máxima recomendada en mg/kg y mg/ m<sup>2</sup> respectivamente. El Metilfenidato no debe utilizarse en mujeres que puedan concebir a menos que el médico prescriptor considere que los beneficios superan los posibles riesgos.

#### **Lactancia**

No se utilizará durante la lactancia. En caso que el médico decida el tratamiento se deberá suspender la lactancia.

### **Abuso y dependencia**

El Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes emocionalmente inestables como aquellos con una historia de drogodependencia o de alcoholismo, debido a que tales pacientes pueden incrementar la dosis recomendada por propia iniciativa. El abuso crónico puede desencadenar una marcada tolerancia y dependencia psíquica con grados variables de comportamiento anormal. Episodios psicóticos pueden ocurrir, especialmente con el uso de la droga por vía parenteral. Se recomienda supervisión en el retiro de la droga, ya que puede desenmascarse una depresión severa especialmente en los casos citados. Podría requerirse un seguimiento de largo plazo debido al trastorno de personalidad de base en estos pacientes.

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### **Sistema nervioso central y periférico**

**Frecuentes:** nerviosismo e insomnio. Puede observarse especialmente en el inicio del tratamiento. Para su control, generalmente es necesario reducir la dosis y/o administrar los comprimidos durante las primeras horas del día (evitar la administración de la tarde o noche).

Se ha observado que los siguientes efectos adversos pueden producirse con más frecuencia en niños: pérdida del apetito, dolor abdominal, pérdida de peso, insomnio y taquicardia.

**Ocasionales:** cefaleas, somnolencia, vértigos, discinesia. Disminución del apetito.

**Raras:** dificultades en la acomodación visual. Se han descrito casos de depresión, alteraciones del humor y conductas agresivas.

**En casos aislados:** hiperactividad, convulsiones, calambres, movimientos coreoatetósicos, tics o aumento de la sintomatología de pacientes que presentan tics o en caso de la enfermedad de Gilles de la Tourette.

**Excepcionalmente:** psicosis tóxica (acompañada de alucinaciones visuales y táctiles), estados depresivos pasajeros con ideas de suicidio.

#### **Tracto gastrointestinal**

**Ocasionales:** dolores abdominales, náuseas, vómitos, los que son más frecuentes en el inicio del tratamiento, sequedad bucal. Anorexia.

#### **Hepáticas**

**Raras:** aumento de las transaminasas hepáticas.

#### **Sistema cardiovascular**

Angina, taquicardia, palpitaciones, arritmia, variación de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la tensión arterial (se puede observar un aumento o descenso), arteritis u oclusión de vasculatura cerebral.

#### **Piel y reacciones de hipersensibilidad**

**Ocasionales:** erupciones cutáneas, prurito, urticaria, fiebre, artralgias, alopecia.

**En casos aislados:** púrpura trombocitopénica. dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y vasculitis necrotizante.

#### **Sangre**

**En casos aislados:** leucopenia. trombocitopenia, anemia.

**Raras:** ante tratamientos prolongados en niños se ha observado un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento que evoluciona favorablemente cuando se retira la medicación.

También se ha descrito muy aisladamente síndrome maligno neuroléptico (junto a venlafaxina).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los signos y síntomas de la sobredosis aguda resultan principalmente de la sobreestimulación del sistema nervioso central y de un efecto excesivo simpaticomimético y pueden incluir los siguientes: vómitos, agitación, temblor hiperreflexia, sacudidas o temblores musculares, convulsiones (pueden ser seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirios. Sudoración, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las membranas mucosas.

En estos casos se recomienda consultar a un centro toxicológico. El tratamiento consiste en proporcionar medidas de soporte adecuadas. El paciente debe ser protegido contra la propia injuria evitando los estímulos externos que puedan exacerbar la hiperestimulación del cuadro. El contenido gástrico puede ser evacuado por lavado gástrico. En casos de intoxicación, se utilizarán dosis adecuadas de barbitúricos de corta acción antes de realizar el lavado gástrico. Otras medidas para detoxificar el intestino incluyen la administración de carbón activado y un catártico.

Se podrá proveer de cuidados intensivos para mantener una correcta circulación y un intercambio respiratorio adecuado; en casos de hiperpirexia podrán utilizarse medidas de enfriamiento externas.

No está establecida la eficacia de la diálisis peritoneal o hemodiálisis extracorpórea en casos de sobredosis con Metilfenidato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

### **PRESENTACIONES**

**Rubifen® 5, 10 y 20:** Envase conteniendo 30 Comprimidos.

**Rubifen® SR:** Envase conteniendo 30 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

**Rubifen® 5, 10 y 20:** Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.

**Rubifen® SR:** Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.

**Mantener en su envase original.**

No utilizar estos medicamentos después de la fecha de caducidad indicada en los envases.

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, RUBIFEN® DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 45.991.  
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 4701/08.

Elaborado por Laboratorios Rubió S. A. Industria 29, Polígono Industrial Comte de Sert  
(08755) Castellbisbal - Barcelona - España.

**(LOGO Rubió)**

**Rubifen® SR:** acondicionado por **Laboratorios Bagó S.A.**

Importado y distribuido por:  
**Laboratorios Bagó S.A.**



Ética al servicio de la salud

**Administración:** Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

**Director Técnico:** Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.