PROYECTO DE PROSPECTO

Rubifen® 5 – 10 - 20

Metilfenidato Clorhidrato 5 – 10 – 20 mg
Comprimidos

Industria Española

Rubifen® SR
Metilfenidato Clorhidrato 20 mg
Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

EXPENDIO BAJO RECETA OFICIAL Psi. II

FÓRMULA
Rubifen® 5: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 5 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina

Rubifen® 10: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 10 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina

Rubifen® 20: cada Comprimido contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Fosfato Cálcico Dihidratado, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina

Rubifen® SR: cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Metilfenidato Clorhidrato 20 mg. Excipientes: Alcohol Cetílico, Etilcelulosa, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Estimulante del sistema nervioso central. Código ATC: N06B A04

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, educacionales 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, Metilfenidato Clorhidrato 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 (ABC) así como la concentración plasmática máxima (Cmáx) 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 sólo 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 normal 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.

Modo de administración
Los comprimidos deben tomarse con cantidad suficiente de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al Metilfenidato o a alguno de los excipientes.
- Glaucoma.
- Feocromocitoma.
- Durante el tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAO), o en los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos fármacos, por el riesgo de una crisis hipertensiva.
- Hipertiroidismo o tirotoxicosis.
- Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa/trastornos de anorexia, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicopático/ borderline.
- Diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar (afectivo) grave y episódico (tipo I) (que no está bien controlado).
- Trastornos cardiovasculares preexistentes incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio,

arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos provocados por la disfunción de los canales iónicos).

- Trastornos cerebrovasculares preexistentes, aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o apoplejía.

ADVERTENCIAS

El tratamiento con Metilfenidato no está indicado en todos los pacientes con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe basarse en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas.

Uso a largo plazo (más de 12 meses)

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

El médico que decida utilizar Metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en pacientes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que Metilfenidato se suspenda al menos una vez al año para evaluar el estado del paciente. Puede ocurrir que la mejoría se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco.

Uso en pacientes de edad avanzada

Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso en niños menores de 6 años

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

Estado cardiovascular

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

El análisis de los datos de ensayos clínicos con Metilfenidato en pacientes con TDAH mostró que los pacientes que utilizan Metilfenidato pueden experimentar de forma frecuente cambios en la presión arterial diastólica y sistólica de más de 10 mm Hg respecto a los del grupo control. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares, pero, por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas. Se recomienda precaución al tratar a pacientes cuyo estado médico subyacente se pueda ver afectado por el aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca.

Se debe vigilar cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión sanguínea y el pulso se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y, después, al menos cada 6 meses.

La utilización de Metilfenidato está contraindicada en ciertos trastornos cardiovasculares pre-existentes, a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardiaco pediátrico.

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros trastornos cardiacos graves.
Se ha notificado muerte súbita en pacientes, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardiacos graves asociados al uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales. Aunque algunos problemas cardiacos serios pueden aumentar por sí mismos el riesgo de muerte súbita, no se recomienda el uso de medicamentos estimulantes en pacientes con anomalías cardiacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardiaco, u otros problemas cardiacos graves que puedan suponer un aumento de la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante.

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

Trastornos cerebrovasculares
Ver el apartado contraindicaciones para los estados cerebrovasculares en los que no está indicado el tratamiento con Metilfenidato. Se debe evaluar en cada visita los signos y síntomas neurológicos de los pacientes con otros factores de riesgo (tales como antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos concomitantes que aumenten la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con Metilfenidato.

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

grave, entumecimiento, debilidad, parálisis y problemas con la coordinación, la visión, el habla, el lenguaje o la memoria.

El tratamiento con Metilfenidato no está contraindicado en pacientes con hemiplejia cerebral

Trastornos psiquiátricos
La comorbilidad de los trastornos psiquiátricos en TDAH es frecuente y se debe tener en cuenta al prescribir medicamentos estimulantes. En el caso de que aparezcan síntomas psiquiátricos nuevos o empeoren los trastornos psiquiátricos preexistentes, no se debe administrar Metilfenidato a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente.

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

Empeoramiento de síntomas psicóticos o maniáticos preexistentes
En pacientes psicóticos, la administración de Metilfenidato puede empeorar los síntomas de los trastornos de comportamiento y del pensamiento.

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

Comportamiento agresivo u hostil
El tratamiento con estimulantes puede causar la aparición o el empeoramiento de agresividad u hostilidad. Se debe controlar de cerca a los pacientes tratados con Metilfenidato por la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo u hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de un ajuste de la pauta posológica en los pacientes que presenten cambios de comportamiento.

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

Tics
Metilfenidato está asociado a la aparición o empeoramiento de tics motores y verbales. También se ha notificado el empeoramiento del síndrome de Tourette. Se deben evaluar los antecedentes familiares y una evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette debe preceder al uso de Metilfenidato. Se debe controlar con regularidad a los pacientes

por la aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con Metilfenidato. El control debe hacerse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

Ansiedad, agitación o tensión
El Metilfenidato está asociado con el empeoramiento de ansiedad, agitación o tensión preexistentes. La evaluación clínica de la ansiedad, agitación o tensión se deben hacer antes de utilizar Metilfenidato y se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita.

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

Crecimiento
Se ha descrito una reducción del aumento de peso corporal y un retraso del crecimiento moderados con el uso prolongado de Metilfenidato en niños.
Actualmente no se conocen y se están estudiando los efectos de Metilfenidato sobre la altura y peso finales.

Se debe controlar el crecimiento durante el tratamiento con Metilfenidato: altura, peso y apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento en aquellos pacientes que no crezcan o aumenten de peso como se espera.

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

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

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

Pacientes con intolerancia a la lactosa
Por contener lactosa, Rubifen® SR no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

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

Dopaje
Este medicamento contiene Metilfenidato que puede inducir un falso positivo por anfetaminas en las pruebas de laboratorio, especialmente en el test de inmunoensayo.

PRECAUCIONES

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

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

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

Priapismo
Se han notificado erecciones prolongadas y dolorosas asociadas al uso de medicamentos con Metilfenidato, relacionadas de forma principal con un cambio en la pauta de tratamiento con Metilfenidato. Los pacientes que presentes erecciones anormalmente prolongadas o frecuentes y dolorosas deben acudir al médico de forma inmediata.
Comprimidos de liberación prolongada - Rubifen® SR
Debido al diseño de liberación prolongada del comprimido, Rubifen® SR sólo debe utilizarse en pacientes que puedan tragar el comprimido entero. Se debe informar a los pacientes de que deben tragar el comprimido de Rubifen® SR entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no se deben masticar, partir o triturar. La medicación está contenida en una cubierta no absorbible diseñada para liberar el fármaco a una velocidad controlada.

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/día. Esta dosis es aproximadamente 30 veces y 2,5 veces mayor a la dosis máxima recomendada en mg/kg y mg/m2 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/m2 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.

Aumento de la presión intraocular y glaucoma
Se han notificado casos de aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma (incluyendo glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado) asociados al tratamiento con metilfenidato (ver sección de “REACCIONES ADVERSAS”). Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico si experimentan síntomas indicativos de aumento de la PIO y glaucoma. Se debe consultar a un oftalmólogo y se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con metilfenidato si la PIO aumenta (ver sección de “CONTRAINDICACIONES”). Se recomienda un seguimiento oftalmológico de los pacientes con antecedentes de aumento de la PIO.

Interacciones medicamentosas

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

cumarina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante de Metilfenidato.

Interacciones farmacodinámicas
Uso con fármacos antihipertensivos: Metilfenidato puede disminuir la eficacia de medicamentos utilizados para tratar la hipertensión.
Uso con fármacos que aumentan la presión sanguínea: se recomienda precaución al tratar con Metilfenidato a pacientes que utilizan cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea.
Metilfenidato está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO por el riesgo de una crisis hipertensiva.
Uso con anestésicos halogenados: hay un riesgo de aumento repentino de presión sanguínea durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con Metilfenidato no debería usarse en el día de la cirugía.

Uso con agonistas alfa2 de acción central (por ejemplo, clonidina): se han notificado efectos adversos graves, incluyendo muerte súbita con el uso concomitante con clonidina. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad del uso de Metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas alfa2 de acción central.

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

Uso con alcohol: el alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de los fármacos psicoactivos, como Metilfenidato. Por tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

Uso en el embarazo
Los datos de un estudio de cohorte, con un total aproximado de 3400 embarazos expuestos durante el primer trimestre, no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales. Se observó un pequeño aumento en la aparición de malformaciones cardiacas (riesgo relativo ajustado combinado, 1,3; IC del 95 %, 1,0 - 1,6), correspondiente a 3 lactantes más, nacidos con malformaciones cardiacas congénitas por cada 1000 mujeres que reciben metilfenidato durante el primer trimestre del embarazo, comparado con embarazos no expuestos.

Se han notificado casos de toxicidad cardiorrespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontaneas.
Los estudios en animales sólo mostraron evidencias de toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas.

No se recomienda la utilización de Metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica que suponga que retrasar el tratamiento puede suponer un riesgo mayor para el embarazo.

Lactancia
Se ha encontrado Metilfenidato en la leche materna de una mujer tratada con Metilfenidato.

Hay una notificación de un niño que sufrió una disminución de peso inespecífica durante el periodo de exposición, pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el tratamiento con Metilfenidato. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante.

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

Abuso o mal uso
Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por el riesgo de abuso o mal uso de Metilfenidato.

Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con dependencia conocida a drogas o alcohol por un riesgo potencial de abuso, mal uso o tráfico.

El abuso crónico de Metilfenidato puede producir una tolerancia importante y dependencia psicológica, con distintos grados de conducta anormal. Se pueden producir episodios claramente psicóticos, especialmente con el abuso por vía parenteral.
Se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para trastornos de abuso de sustancias (tales como conducta de oposicionista-desafiante o trastorno de conducta y trastorno bipolar comórbidos), antes o durante el abuso de sustancias cuando se decide cursar un tratamiento para el TDAH. Se debe tener precaución en pacientes emocionalmente inestables, tales como aquellos que tengan antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, porque estos pacientes pueden aumentarse la dosis por su propia iniciativa.

Para algunos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias, Metilfenidato u otros estimulantes pueden no ser adecuados y habrá que valorar un tratamiento con medicamentos no estimulantes.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

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

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) observadas en los ensayos clínicos y notificaciones espontáneas poscomercialización de Rubifen® y los que se han notificado con otras formulaciones de Metilfenidato Clorhidrato. Si las frecuencias de las reacciones adversas de Rubifen® y de la otra formulación de Metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las dos bases de datos.
Estimación de frecuencias: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10), poco frecuente (≥1/1000 a <1/100), rara (≥1/10000 a <1/1000), muy rara (<1/10000), desconocida (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**	**Desconocida**
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis				
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo					Anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopé- nica	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad y reacciones tales como angioedema, reacciones anafilácticas, inflamación auricular, enfermedad bullar, enfermedad exfoliativa, urticaria, prurito, picazón y erupciones			

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*		Anorexia, disminución del apetito reducción moderada del aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*				
Trastornos psiquiátricos*	Insomnio, nerviosismo	Labilidad emocional, agresión*, agitación*, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, comportamiento anormal, bruxismo**	Trastornos psicóticos*, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles, enfado, ideación suicida*, cambios de humor, humor alterado, intranquilidad, tristeza, tics*, empeoramiento de tics preexistentes del síndrome de Tourette*, hipervigilancia, trastornos del sueño	Manía*, desorientación, trastornos de la libido,.Trastorno obsesivo-compulsivo (incluyendo tricotilomanía y dermatilomanía)	Intento de suicidio (inclu- yendo suicidio consumado)*, humor depresivo transitorio*, pensamientos anormales, apatía.	Delirios*, Trastornos del pensamiento*, estado de confusión. Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata. Logorrea.
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora, somnolencia	Sedación, temblor,		Convulsiones, movimientos coreoateroides, déficit 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 cerebrovascu- lares* (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovascu- lares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), convulsiones del gran mal*, migraña, disfemia

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos de la visión			Diplopía, visión borrosa, ojo seco (***).	Dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual,		Aumento de la presión intraocular, glaucoma.
Trastornos cardíacos*		Arritmia, taquicardia. Palpitaciones	Dolor en el pecho	Angina de pecho	Paro cardíaco, infarto de miocardio.	Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístole
Trastornos vasculares*		Hipertensión			Arteritis cerebral y/o oclusión de frío, fenómeno de Raynaud	
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Tos, dolor faringolaringeal	Disnea			Epistaxis
Trastornos gastrointes-tinales		Dolor abdominal, diarrea, nausea, malestar gástrico y vómito (estos generalmente aparecen al principio del tratamiento y se pueden aliviar comiendo algo). Boca seca	Estreñimiento			
Trastornos hepatobilia- res			Aumento de las enzimas hepáticas		Función hepática anormal, incluyendo coma hepático	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia, prurito, erupción, urticaria	Angioedem a, enfermedad bullar, trastornos exfoliativos	Hiperhidrosis, erupción macular, eritema	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción cutánea recurrente	

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa					
	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos musculoes-queléticos, del tejido conectivo y de los huesos		Artralgia,	Mialgia, tensión muscular		Calambres musculares	Trismus**
Trastornos renales y urinarios			Hematuria			Incontinencia
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas				Ginecomastia		Disfunción eréctil, priapismo, aumento de las erecciones y erecciones prolongadas
Trastornos generales y en el lugar de la administración		Pirexia, Retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños*	Fatiga		Muerte cardiaca súbita*	Malestar torácico, hiperpirexia
Exploracio-nes complemen-tarias		Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardiaco (generalmente aumento)*, disminución de peso*	Soplo cardíaco*, aumento de las enzimas hepáticas		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, disminución del recuento plaquetario, recuento de glóbulos blancos anormal	

*Ver "ADVERTENCIAS"
**Según la frecuencia calculada en estudios de TDAH en adultos (no se notificaron casos en estudios pediátricos).
***Según la frecuencia basada en ensayos clínicos en adultos y no en ensayos en niños y adolescentes; puede ser relevante también para niños y adolescentes.

SOBREDOSIFICACIÓN
La liberación prolongada de Metilfenidato de esta formulación se debe tener en cuenta al tratar a pacientes con sobredosis.
Signos y síntomas
La sobredosis aguda, debida fundamentalmente a la sobre estimulación de los sistemas nervioso central y simpaticomimético, puede provocar vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, calambres musculares, convulsiones (pueden ir seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, sudoración, rubor, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las mucosas.

Tratamiento:
No hay un antídoto específico para la sobredosis de Metilfenidato.
El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo apropiadas.
Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobre estimulación ya presente. Si los signos y síntomas no son demasiado graves y el paciente está consciente se puede evacuar el contenido del estómago provocando el vómito o por lavado gástrico. Antes de realizar el lavado gástrico, se deben controlar la agitación y las convulsiones, si las hay, y proteger la vía aérea. Otras medidas de detoxificación del intestino comprenden la administración de carbón activado y de un catártico. En caso de intoxicación grave, se debe administrar una dosis cuidadosamente ajustada de una benzodiazepina antes del realizar el lavado gástrico.
Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; en casos de hiperpirexia, puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura.
No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de Metilfenidato.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con 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: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos redondos, color blanco.
Rubifen® 10: Envase conteniendo 30, 40 y 60 Comprimidos redondos, ranurados, grabados con la sigla RU 10, color blanco.
Rubifen® 20: Envase conteniendo 30 y 60 Comprimidos redondos, ranurados, grabados con la sigla RU 20, color blanco.
Rubifen® SR: Envase conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada oblongos, color blanco.

Rubifen® 5, 10 y 20: Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 ºC.
Mantener en su envase original.
Rubifen® SR: Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 ºC.
Mantener en su envase original.

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.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Rubifen 5-10-20:
Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento:

Rubió

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

Rubifen® SR:
Lugar donde se elabora el granel o semielaborado y lugar de acondicionamiento primario:

Rubió

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

Lugar de acondicionado secundario: Laboratorios Bagó S.A.

Importado, distribuido y comercializado por:

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

IF-2026-22689806-APN-DERM#ANMAT
Firmado digitalmente por: HIRTCIUK Nadina Mariana
Fecha y hora: 02.02.2026 13:06:50