

CONCERTA®
METILFENIDATO CLORHIDRATO
18 mg, 36 mg y 54 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Vía oral

Industria estadounidense

Venta bajo receta oficial y decreto

COMPOSICIÓN

CONCERTA® 18 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: metilfenidato clorhidrato 18 mg

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

CONCERTA® 36 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: metilfenidato clorhidrato 36 mg

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

CONCERTA® 54 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: metilfenidato clorhidrato 54 mg

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

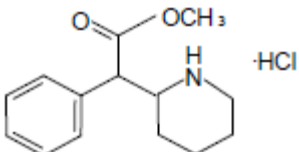
Grupo farmacoterapéutico: Psicoestimulante, simpaticomimético de acción central. Código ATC: N06BA04.

INDICACIONES

CONCERTA® está indicado para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD, por sus siglas en inglés) en niños de 6 y más años de edad, adolescentes y adultos de hasta 65 años de edad (ver “Estudios clínicos”).

DESCRIPCIÓN

CONCERTA[®] es un estimulante del sistema nervioso central (SNC). Está disponible en cuatro concentraciones de comprimidos. Cada comprimido de liberación prolongada para la administración oral una vez al día contiene 18, 27, 36 o 54 mg de metilfenidato HCl USP y está diseñado para tener una duración del efecto de 12 horas. Químicamente, el metilfenidato HCl es clorhidrato de d,l (racémico) metil- α -fenil-2-piperidinacetato. Su fórmula empírica es C₁₄H₁₉NO₂•HCl. Su fórmula estructural es la siguiente:



El metilfenidato HCl USP es un polvo cristalino de color blanco, inodoro. Sus soluciones son ácidas al tornasol. Es libremente soluble en agua y en metanol, soluble en alcohol, y ligeramente soluble en cloroformo y en acetona. Su peso molecular es de 269,77.

CONCERTA[®] también contiene los siguientes componentes inertes: hidroxitolueno butilado, cera de carnauba, acetato de celulosa, hipromelosa, lactosa, ácido fosfórico, poloxámero, polietilenglicol, óxidos de polietileno, povidona, propilenglicol, cloruro de sodio, ácido esteárico, ácido succínico, óxidos de hierro sintéticos, dióxido de titanio y triacetina.

Componentes y desempeño del sistema

CONCERTA[®] utiliza la presión osmótica para liberar metilfenidato HCl a una velocidad controlada. El sistema, que se asemeja a un comprimido convencional en apariencia, comprende un núcleo de tres capas osmóticamente activas rodeado por una membrana semipermeable con un sobrerrecubrimiento de fármaco de liberación inmediata. El núcleo de tres capas se compone de dos capas de fármaco que contienen el fármaco y los excipientes, y una capa de empuje que contiene componentes osmóticamente activos. Hay un orificio perforado con un láser de precisión en el extremo de la capa de fármaco del comprimido. En un ambiente acuoso, como el tracto gastrointestinal, el sobrerrecubrimiento de fármaco se disuelve en una hora, proporcionando una dosis inicial de metilfenidato. El agua penetra a través de la membrana hacia el núcleo del comprimido. A medida que los excipientes polímeros osmóticamente activos se expanden, se libera metilfenidato a través del orificio. La membrana controla la velocidad a la que entra el agua en el núcleo del comprimido, lo que a su vez controla la administración del fármaco. Además, la velocidad de liberación del fármaco a partir del sistema aumenta con el tiempo durante un período de 6 a 7 horas debido al gradiente de concentración de fármaco incorporado en las dos capas de fármaco de CONCERTA[®]. Los componentes biológicamente inertes del comprimido permanecen intactos durante el tránsito gastrointestinal y son eliminados en las heces como una cubierta del comprimido junto con los componentes insolubles del núcleo. Es posible que los comprimidos de liberación prolongada de CONCERTA[®] puedan ser visibles en radiografías del abdomen bajo ciertas circunstancias, especialmente cuando se utilizan técnicas de realce digitales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El metilfenidato HCl es un estimulante del SNC (sistema nervioso central). Se desconoce el modo de acción terapéutica en el Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD). Se cree que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en las neuronas presinápticas y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal.

Farmacodinamia

El metilfenidato es una mezcla racémica compuesta de isómeros d- y l-. El isómero d- es farmacológicamente más activo que el isómero l-.

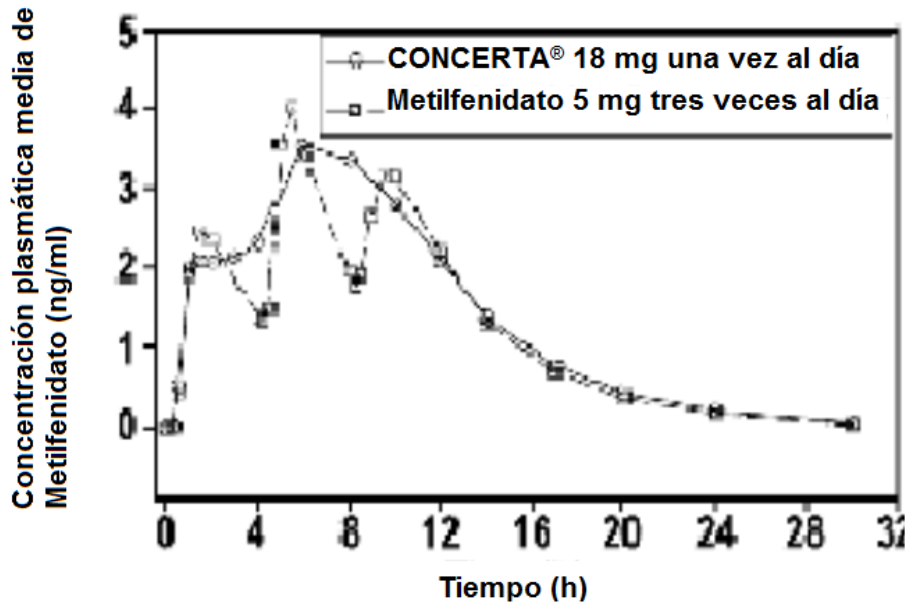
Farmacocinética

Absorción

El metilfenidato se absorbe fácilmente. Después de la administración oral de CONCERTA[®], las concentraciones plasmáticas de metilfenidato aumentan rápidamente alcanzando un máximo inicial en aproximadamente 1 hora, seguido de concentraciones ascendentes graduales en las próximas 5 a 9 horas, después de lo cual se inicia un descenso gradual. Los tiempos medios hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas en todas las dosis de CONCERTA[®] se produjeron entre 6 y 10 horas.

CONCERTA[®], administrado una vez al día reduce al mínimo las fluctuaciones entre las concentraciones máximas y mínimas asociadas con metilfenidato de liberación inmediata administrado tres veces al día (ver Figura 1). La biodisponibilidad relativa de CONCERTA[®] administrado una vez al día y de metilfenidato administrado tres veces al día en adultos es comparable.

Figura 1: Concentraciones plasmáticas medias de metilfenidato en 36 adultos, después de una dosis única de 18 mg de CONCERTA® administrado una vez al día y 5 mg de metilfenidato de liberación inmediata administrado tres veces al día cada 4 horas



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

Tabla 1: Parámetros Farmacocinéticos (Media ± DE) después de una dosis única en adultos sanos

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

La farmacocinética de CONCERTA® se evaluó en adultos sanos luego de la administración de dosis únicas y múltiples (estado estacionario) de hasta 144 mg/día. La vida media promedio fue de alrededor de 3,6 horas. No se observaron diferencias en la farmacocinética de CONCERTA® después de la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día, lo que indica que no hay acumulación significativa del fármaco. El AUC y el t_{1/2} luego de la administración de dosis repetidas una vez al día son similares a los posteriores a la primera dosis de CONCERTA® en un rango de dosis de 18 a 144 mg.

Proporcionalidad a la dosis

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

En adultos sanos, la administración de dosis únicas y múltiples de CONCERTA[®] una vez al día de 54 a 144 mg/día dio lugar a incrementos lineales y proporcionales a la dosis en la C_{max} y el AUC_{inf} de metilfenidato (MPH, por sus siglas en inglés) total, y su metabolito principal, ácido α -fenil-piperidín acético (PPAA, por sus siglas en inglés). No hubo dependencia con el tiempo en la farmacocinética del metilfenidato. La proporción de metabolito (PPAA) a fármaco original (MPH) fue constante en las dosis de 54 a 144 mg/día, tanto después de la administración de dosis únicas como de dosis múltiples.

En un estudio de dosis múltiples en pacientes con ADHD adolescentes de 13 a 16 años de edad, a los que se les administró sus dosis prescritas (18 a 72 mg/día) de CONCERTA[®], las medias de la C_{max} y el AUC_{TAU} de metilfenidato d- y total aumentaron proporcionalmente con respecto a la dosis.

Distribución

Las concentraciones plasmáticas de metilfenidato en adultos y adolescentes declinan bioexponencialmente después de la administración oral. La vida media del metilfenidato en adultos y adolescentes después de la administración oral de CONCERTA[®] fue de aproximadamente 3,5 horas.

Metabolismo y excreción

En los seres humanos, el metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a PPAA que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. En los adultos, el metabolismo de CONCERTA[®] administrado una vez al día, según lo evaluado por el metabolismo de PPAA, es similar al de metilfenidato administrado tres veces al día. El metabolismo de las dosis únicas y repetidas de CONCERTA[®] administrado una vez al día es similar.

Luego de la administración oral de metilfenidato radiomarcado en seres humanos, aproximadamente el 90 % de la radioactividad se recuperó en la orina. El metabolito urinario principal fue PPAA, que representó aproximadamente el 80 % de la dosis.

Efectos de los alimentos

En los pacientes, no hubo diferencias en la farmacocinética o el rendimiento farmacodinámico de CONCERTA[®] cuando se administró después de un desayuno rico en grasas. No hay evidencia de absorción rápida de las dosis en presencia o ausencia de alimentos.

Efecto del alcohol

Se llevó a cabo un estudio *in vitro* para explorar el efecto del alcohol sobre las características de liberación del metilfenidato a partir de CONCERTA[®] en la forma farmacéutica en comprimidos de 18 mg. A una concentración de alcohol de hasta 40% no hubo aumento de la liberación del metilfenidato en la primera hora. Los resultados con la concentración de comprimidos de 18 mg se consideran representativos de las otras concentraciones de comprimidos disponibles.

Poblaciones Especiales

Género: En adultos sanos, los valores medios ajustados por la dosis de $AUC_{(0-\text{inf})}$ para CONCERTA[®] fueron de 36,7 ng·h/ ml en los hombres y de 37,1 ng·h/ ml en las mujeres, sin observarse diferencias entre los dos grupos.

Raza: En los adultos que reciben CONCERTA[®], el $AUC_{(0-\text{inf})}$ ajustado por la dosis fue homogéneo en los distintos grupos étnicos; sin embargo, el tamaño de la muestra puede haber sido insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética.

Edad: El aumento en la edad resultó en un incremento del aclaramiento oral aparente (CL/F) (aumento del 58% en los adolescentes en comparación con los niños). Algunas de estas diferencias podrían explicarse por las diferencias en el peso corporal entre estas poblaciones. Esto sugiere que los sujetos con mayor peso corporal pueden tener exposiciones más bajas de metilfenidato total a dosis similares.

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

Insuficiencia renal: No hay experiencia con el uso de CONCERTA[®] en pacientes con insuficiencia renal. Después de la administración oral de metilfenidato radiomarcado en seres humanos, el metilfenidato se metabolizó ampliamente y aproximadamente el 80% de la radiactividad se excretó en la orina en forma de PPAA. Como el aclaramiento renal no es una vía importante para el aclaramiento de metilfenidato, se espera que la insuficiencia renal tenga poco efecto sobre la farmacocinética de CONCERTA[®].

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

ESTUDIOS CLÍNICOS

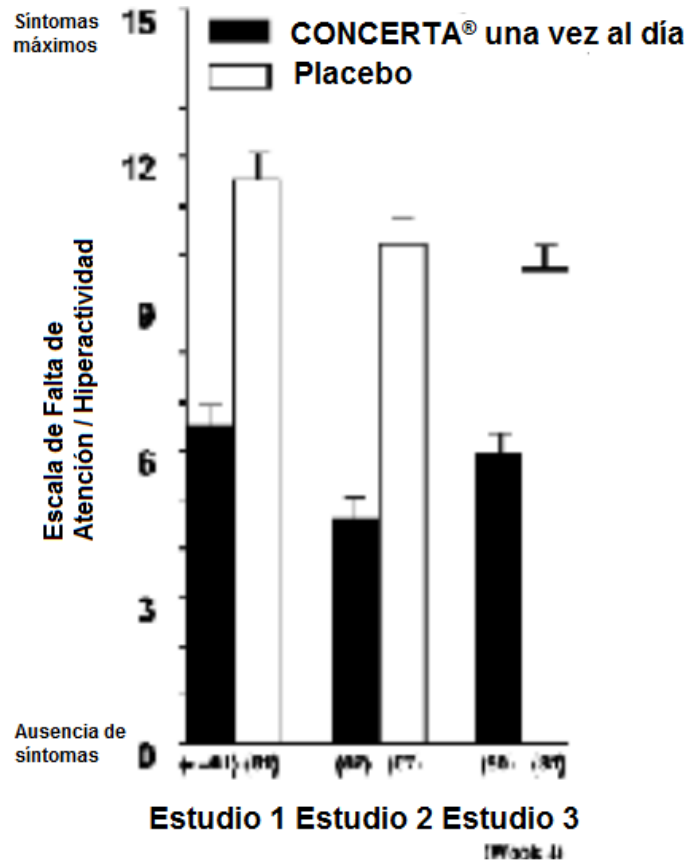
Se ha demostrado que CONCERTA[®] es efectivo en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD) en cuatro estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en niños y adolescentes, y en dos estudios doble ciego controlados con placebo en adultos que cumplieron los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico 4ta. Edición (DSM-IV) para ADHD.

Niños

Se realizaron tres estudios doble ciego, controlados con fármaco activo y placebo en 416 niños de 6 a 12 años de edad. Los estudios controlados compararon CONCERTA[®] administrado una vez al día (18, 36 o 54 mg), metilfenidato administrado tres veces al día durante 12 horas (dosis diaria total de 15, 30 o 45 mg) y placebo en dos estudios realizados en un solo centro, cruzados de 3 semanas (Estudios 1 y 2) y en una comparación multicéntrica, de 4 semanas, de grupos paralelos (Estudio 3). La comparación primaria de interés en los tres ensayos fue CONCERTA[®] versus el placebo.

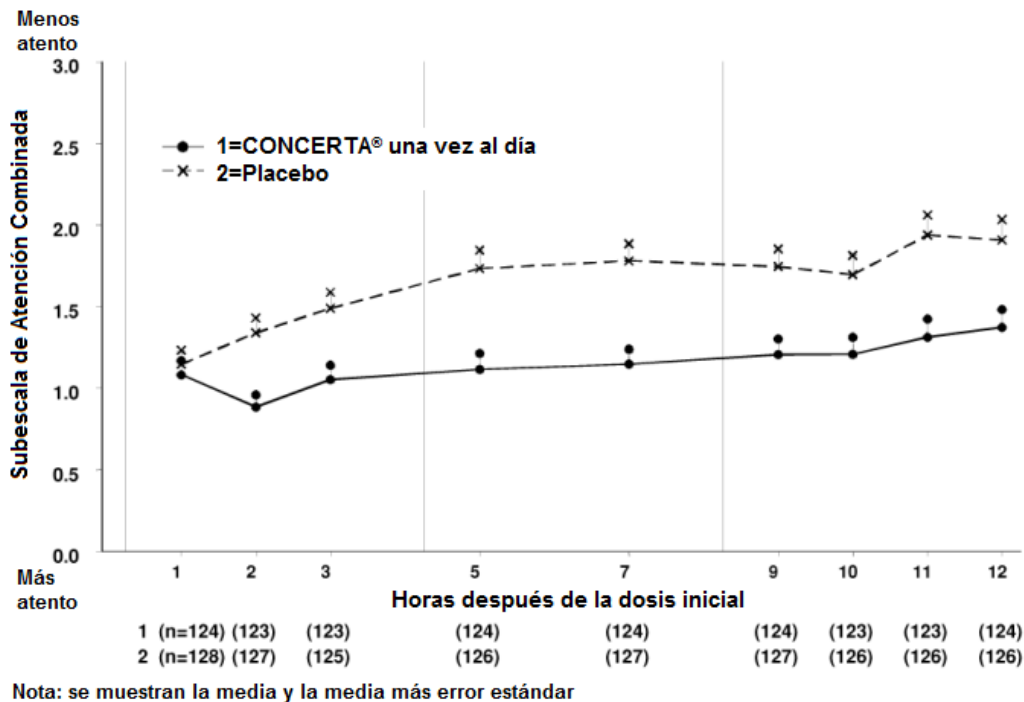
Los síntomas de ADHD fueron evaluados por maestros de escuelas de la comunidad utilizando la escala de Falta de Atención/Hiperactividad con Agresión (IOWA, por sus siglas en inglés) de Conners. En los tres estudios controlados de CONCERTA[®] se demostró uniformemente una reducción estadísticamente significativa en la subescala de Falta de Atención/Hiperactividad en comparación con el placebo. Las puntuaciones de CONCERTA[®] y el placebo en los tres estudios se presentan en la Figura 2.

Figura 2: Puntuaciones medias de Falta de Atención/Hiperactividad en la escala de IOWA de Connors evaluadas por maestros de escuelas de la comunidad con CONCERTA® administrado una vez al día (18, 36 o 54 mg) y placebo. Los Estudios 1 y 2 comprendían un cruzamiento de 3 vías de 1 semana por grupo de tratamiento. El Estudio 3 comprendía 4 semanas de tratamientos de grupos paralelos con un análisis de Última Observación Realizada en la semana 4. Las barras de error representan la media más el error estándar de la media



En los Estudios 1 y 2, los síntomas de ADHD fueron evaluados por maestros de escuelas laboratorio utilizando la escala de calificación de escuelas laboratorio de SKAMP (Swanson, Kotkin, Agler, M-Fynn, y Pelham). Los resultados combinados de estos dos estudios demostraron mejorías estadísticamente significativas en la atención y el comportamiento en los pacientes tratados con CONCERTA® en comparación con el placebo que se mantuvieron a lo largo de 12 horas después de la dosificación. La Figura 3 presenta las calificaciones de la escala SKAMP evaluadas por maestros de escuelas laboratorio para CONCERTA® y el placebo.

Figura 3: Calificaciones de la escala SKAMP evaluadas por maestros de escuelas laboratorio: Media (SEM) de Atención Combinada (Estudios 1 y 2)



Adolescentes

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo (Estudio 4) realizado en 177 pacientes, se ha demostrado que CONCERTA® es efectivo en el tratamiento del ADHD en adolescentes de 13 a 18 años de edad a dosis de hasta 72 mg/día (1,4 mg/kg/día). De 220 pacientes que ingresaron en una fase de titulación abierta de 4 semanas, 177 fueron titulados a una dosis individualizada (máximo de 72 mg/día) basándose en el cumplimiento de criterios específicos de mejoría en la Escala de Calificación de ADHD y la Evaluación Global de la Efectividad con tolerabilidad aceptable. Los pacientes que cumplieron estos criterios fueron aleatorizados para recibir su dosis individualizada de CONCERTA® (18 - 72 mg/día, n = 87) o placebo (n = 90) durante una fase doble ciego de dos semanas. Al final de esta fase, las puntuaciones medias para la calificación del investigador en la Escala de Calificación de ADHD demostraron que CONCERTA® fue significativamente superior desde el punto de vista estadístico al placebo.

Adultos

Se realizaron dos estudios doble ciego, controlados con placebo en 627 adultos de 18 a 65 años de edad. Los estudios controlados compararon CONCERTA® administrado una vez al día y el placebo en un estudio multicéntrico, de grupos paralelos, de titulación de dosis, de 7 semanas (Estudio 5) (36 a 108 mg/día) y en un estudio multicéntrico, de grupos paralelos, de dosis fija, de 5 semanas (Estudio 6) (18, 36 y 72 mg/día).

El Estudio 5 demostró la efectividad de CONCERTA[®] en el tratamiento del ADHD en adultos de 18 a 65 años de edad a dosis de 36 mg/día a 108 mg/día basándose en el cambio desde el inicio hasta la visita final del estudio en la Escala de Calificación del Investigador del ADHD en Adultos (AISRS, por sus siglas en inglés). De 226 pacientes que ingresaron en el ensayo de 7 semanas, 110 fueron aleatorizados a CONCERTA[®] y 116 fueron aleatorizados al placebo. El tratamiento se inició a una dosis de 36 mg/día y los pacientes continuaron con aumentos incrementales de 18 mg/día (36 a 108 mg/día) sobre la base del cumplimiento de criterios de mejoría específicos con tolerabilidad aceptable. En la visita final del estudio, las puntuaciones medias del cambio (media de LS, SEM) para la calificación del investigador en la AISRS demostraron que CONCERTA[®] fue significativamente superior al placebo desde el punto de vista estadístico.

El Estudio 6 fue un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, de respuesta a la dosis (duración de 5 semanas) con 3 grupos de dosis fijas (18, 36 y 72 mg). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir CONCERTA[®] administrado a dosis de 18 mg (n = 101), 36 mg (n = 102), 72 mg/día (n = 102), o placebo (n = 96). Las tres dosis de CONCERTA[®] fueron significativamente más efectivas desde el punto de vista estadístico que el placebo en la mejora de las puntuaciones totales de CAARS (Escala de Calificación del ADHD en Adultos de Conners) en el criterio de valoración doble ciego en pacientes adultos con ADHD.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Detección previa al tratamiento

Antes de tratar a pacientes con CONCERTA[®], evalúe:

- para la presencia de enfermedad cardíaca (es decir, realizar una historia clínica cuidadosa, antecedentes familiares de muerte súbita o arritmia ventricular y un examen físico) (ver “Advertencias y precauciones”).
- los antecedentes familiares y evaluar clínicamente a los pacientes para detectar tics motores o verbales o síndrome de Tourette antes de iniciar CONCERTA[®] (ver “Advertencias y precauciones”).

Dosis recomendada

CONCERTA[®] debe administrarse por vía oral una vez al día por la mañana con o sin alimentos.

CONCERTA[®] debe tragarse entero con ayuda de líquidos y, no debe masticarse, dividirse ni aplastarse (ver “Información de asesoramiento para el paciente”).

Pacientes nuevos en el tratamiento con metilfenidato

La dosis inicial recomendada de CONCERTA® para los pacientes que actualmente no están tomando metilfenidato, o estimulantes distintos de metilfenidato, es de 18 mg una vez al día para los niños y adolescentes y de 18 o 36 mg una vez al día para los adultos (ver Tabla 2).

Tabla 2: Dosis iniciales recomendadas y rangos de dosis de CONCERTA®

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

Pacientes que utilizan actualmente metilfenidato

La dosis recomendada de CONCERTA® para los pacientes que están tomando actualmente metilfenidato dos veces al día o tres veces al día en dosis de 10 a 60 mg/día, se proporciona en la Tabla 3. Las recomendaciones posológicas se basan en el régimen de dosis actual y en el criterio clínico. La dosificación para la conversión no debe exceder 72 mg al día.

Tabla 3: Conversión de dosis recomendada de regímenes con metilfenidato a CONCERTA®

Dosis Diaria Previa de Metilfenidato	Dosis Inicial de CONCERTA® Recomendada
5 mg de Metilfenidato dos o tres veces al día	18 mg cada mañana
10 mg de Metilfenidato dos o tres veces al día	36 mg cada mañana
15 mg de Metilfenidato dos o tres veces al día	54 mg cada mañana
20 mg de Metilfenidato dos o tres veces al día	72 mg cada mañana

Otros regímenes con metilfenidato: al seleccionar la dosis inicial debe utilizarse el criterio clínico.

Titulación de la Dosis

Las dosis pueden aumentarse en incrementos de 18 mg a intervalos semanales en los pacientes que no han logrado una respuesta óptima a una dosis más baja. No se han estudiado dosis diarias superiores a 54 mg en niños y a 72 mg en adolescentes y no se recomiendan. No se recomiendan dosis diarias superiores a 72 mg en adultos.

Reducción y Suspensión de la Dosis

Si se produce un empeoramiento paradójico de los síntomas u otras reacciones adversas, reduzca la dosis o, si es necesario, suspenda CONCERTA®.

Si no se observa mejoría después del ajuste apropiado de la dosis durante un período de un mes, suspenda CONCERTA®.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al metilfenidato

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, como angioedema y reacciones anafilácticas, en pacientes tratados con CONCERTA[®]. Por lo tanto, CONCERTA[®] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al metilfenidato u otros componentes del producto (ver “Reacciones adversas”).

Inhibidores de la monoamino oxidasa

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ADVERTENCIA: ABUSO, MAL USO Y ADICCIÓN

CONCERTA[®] tiene un alto potencial de abuso y uso indebido, lo que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción. El uso indebido y abuso de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA[®], puede provocar una sobredosis y la muerte (ver “Sobredosis”), y este riesgo aumenta con dosis más altas o métodos de administración no aprobados, como inhalación o inyección.

Antes de recetar CONCERTA[®], evalúe el riesgo de abuso, mal uso y adicción de cada paciente. Eduque a los pacientes y sus familias sobre estos riesgos, el almacenamiento adecuado del medicamento y la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado. Durante el tratamiento con CONCERTA[®], reevalúe el riesgo de abuso, uso indebido y adicción de cada paciente y controle con frecuencia los signos y síntomas de abuso, uso indebido y adicción (ver “Advertencias y precauciones” y “Abuso y dependencia de drogas”).

Abuso, mal uso y adicción

CONCERTA[®] tiene un alto potencial de abuso y uso indebido. El uso de CONCERTA[®] expone a las personas a riesgos de abuso y uso indebido, lo que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción. CONCERTA[®] puede desviarse para uso no médico hacia canales o distribución ilícitos (ver en “Abuso y dependencia de drogas”). El uso indebido y abuso de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA[®], puede provocar una sobredosis y la muerte (ver “Sobredosis”), y este riesgo aumenta con dosis más altas o métodos de administración no aprobados, como la inhalación o la inyección.

Antes de prescribir CONCERTA[®], evalúe el riesgo de abuso, mal uso y adicción de cada paciente. Eduque a los pacientes y sus familias sobre estos riesgos y la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado. Aconseje a los pacientes que almacenen CONCERTA[®] en un lugar seguro, preferiblemente bajo llave, e indíqueles que no le den CONCERTA[®] a nadie más. Durante todo el tratamiento con CONCERTA[®], reevalúe el riesgo de abuso, mal uso y adicción de cada paciente y controle con frecuencia los signos y síntomas de abuso, mal uso y adicción.

Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves

Se ha informado muerte súbita en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otras enfermedades cardíacas graves que fueron tratados con estimulantes del SNC en la dosis recomendada para el ADHD.

Evite el uso de CONCERTA[®] en pacientes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, miocardiopatía, arritmia cardíaca grave, enfermedad de las arterias coronarias u otra enfermedad cardíaca grave.

Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

Los estimulantes del SNC pueden provocar un aumento de la presión arterial (aumento medio de aproximadamente 2 a 4 mmHg) y de la frecuencia cardíaca (aumento medio de aproximadamente 3 a 6 lpm). Algunos pacientes pueden tener aumentos mayores.

Monitoree a todos los pacientes tratados con CONCERTA[®] para detectar hipertensión y taquicardia.

Reacciones adversas psiquiátricas

Exacerbación de psicosis preexistente

Los estimulantes del SNC pueden exacerbar los síntomas de alteración del comportamiento y trastorno del pensamiento en pacientes con un trastorno psicótico preexistente.

Inducción de un episodio maníaco en pacientes con trastorno bipolar

Los estimulantes del SNC pueden inducir un episodio maníaco o mixto en los pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con CONCERTA[®], evalúe a los pacientes para detectar factores de riesgo de desarrollar un episodio maníaco (por ejemplo, comorbilidad o antecedentes de síntomas depresivos o antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar o depresión).

Nuevos síntomas psicóticos o maníacos

Los estimulantes del SNC, en las dosis recomendadas, pueden causar síntomas psicóticos o maníacos (por ejemplo, alucinaciones, pensamientos delirantes o manía) en pacientes sin antecedentes previos de enfermedad psicótica o manía. En un análisis conjunto de múltiples estudios controlados con placebo a corto plazo sobre estimulantes del SNC, se produjeron síntomas psicóticos o maníacos en aproximadamente el 0,1% de los pacientes tratados con

estimulantes del SNC, en comparación con el 0% de los pacientes tratados con placebo. Si se presentan tales síntomas, considere suspender CONCERTA®.

Convulsiones

Existe cierta evidencia clínica de que los estimulantes pueden disminuir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de convulsiones, en pacientes con anomalías del EEG previas en ausencia de convulsiones y, muy raramente, en pacientes sin antecedentes de convulsiones y sin evidencia de convulsiones en el EEG. En presencia de convulsiones, el medicamento debe suspenderse.

Priapismo

Se han informado erecciones prolongadas y dolorosas, que a veces requieren intervención quirúrgica, con el uso de metilfenidato, tanto en pacientes masculinos adultos como pediátricos (ver “Reacciones adversas”). Aunque no se informó priapismo al iniciar el tratamiento con metilfenidato, se desarrolló después de algún tiempo con metilfenidato, a menudo luego de un aumento de la dosis. También se produjo priapismo durante la retirada de metilfenidato (períodos sin medicación o durante la suspensión).

Los pacientes tratados con CONCERTA® que desarrollan erecciones anormalmente sostenidas o frecuentes y dolorosas deben buscar atención médica inmediata.

Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud

Los estimulantes del SNC, incluido CONCERTA®, utilizados para tratar el ADHD se asocian con vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud. Los signos y síntomas suelen ser intermitentes y leves; sin embargo, secuelas incluyen ulceración en los dedos y/o destrucción de tejidos blandos. Se observaron efectos de la vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud, en informes posteriores a la comercialización y a dosis terapéuticas de estimulantes del SNC en todos los grupos etarios a lo largo del curso del tratamiento. Los signos y síntomas generalmente mejoraron después de la reducción de la dosis o la suspensión del estimulante del SNC.

Es necesaria la observación cuidadosa de cambios en los dedos durante el tratamiento con CONCERTA®.

Una evaluación clínica adicional (por ejemplo, derivación a reumatología) puede ser apropiada para los pacientes tratados con CONCERTA® que desarrollan signos o síntomas de vasculopatía periférica.

Supresión del crecimiento a largo plazo en pacientes pediátricos

Los estimulantes del SNC se han asociado con la pérdida de peso y la desaceleración de la tasa de crecimiento en pacientes pediátricos.

El seguimiento cuidadoso del peso y la talla en niños de 7 a 10 años que fueron aleatorizados a grupos de tratamiento con metilfenidato o sin medicación durante 14 meses, así como en subgrupos naturalistas de niños tratados recientemente con metilfenidato y tratados sin medicación durante 36 meses (a las edades de 10 a 13 años), sugiere que los pacientes pediátricos que recibieron metilfenidato durante 7 días a la semana durante todo el año presentaron una disminución temporal en la tasa de crecimiento (en promedio, un total de alrededor de 2 cm menos de crecimiento en la altura y 2,7 kg menos de crecimiento en el peso durante 3 años), sin evidencia de recuperación del crecimiento durante este período de desarrollo. Controle de cerca el crecimiento (peso y altura) en pacientes pediátricos tratados con CONCERTA®. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento de los pacientes pediátricos que no crezcan o ganen altura o peso como se espera.

Potencial de obstrucción gastrointestinal

Dado que el comprimido de CONCERTA® es indeformable y no cambia de forma apreciablemente en el tracto gastrointestinal, normalmente CONCERTA® no debería ser administrado a pacientes con estrechamiento gastrointestinal grave preexistente (patológico o iatrogénico, por ejemplo: trastornos de la motilidad esofágica, enfermedad inflamatoria del intestino delgado, síndrome de “intestino corto” debido a adherencias o disminución del tiempo de tránsito, antecedentes de peritonitis, fibrosis quística, pseudo-obstrucción intestinal crónica o divertículo de Meckel). Ha habido informes raros de síntomas obstructivos en pacientes con estenosis conocida en asociación con la ingestión de fármacos en formulaciones de liberación controlada no deformables. Debido al diseño de liberación controlada del comprimido, CONCERTA® solo debe utilizarse en pacientes que son capaces de tragar el comprimido entero (ver “Información de asesoramiento para el paciente”).

Monitoreo hematológico

Se aconseja la realización periódica de hemogramas, recuentos diferenciales y de plaquetas durante el tratamiento prolongado.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado

Ha habido informes raros de glaucoma de ángulo cerrado asociado con el tratamiento con metilfenidato.

Aunque el mecanismo no está claro, los pacientes tratados con CONCERTA® considerados en riesgo de glaucoma agudo de ángulo cerrado (por ejemplo, pacientes con hipermetropía significativa) deben ser evaluados por un oftalmólogo.

Aumento de la presión intraocular y glaucoma

Ha habido informes de una elevación de la presión intraocular (PIO) asociada con el tratamiento con metilfenidato (ver “Reacciones adversas”).

Prescriba CONCERTA® a pacientes con glaucoma de ángulo abierto o PIO anormalmente elevada sólo si se considera que el beneficio del tratamiento supera el riesgo. Monitoree de cerca a los pacientes tratados con CONCERTA® con antecedentes de PIO anormalmente aumentada o glaucoma de ángulo abierto.

Tics motores y verbales y empeoramiento del síndrome de Tourette

Los estimulantes del SNC, incluido el metilfenidato, se han asociado con la aparición o exacerbación de tics motores y verbales (ver “Reacciones adversas”). También se ha informado de un empeoramiento del síndrome de Tourette.

Antes de iniciar CONCERTA®, evalúe los antecedentes familiares y evalúe clínicamente a los pacientes para detectar tics o síndrome de Tourette. Controle periódicamente a los pacientes tratados con CONCERTA® para detectar la aparición o el empeoramiento de tics o síndrome de Tourette y suspenda el tratamiento si es clínicamente apropiado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Inhibidores de la MAO

No debe utilizarse CONCERTA® en pacientes que están siendo tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores de la MAO (ver “Contraindicaciones”).

Agentes vasopresores

Debido a posibles aumentos en la presión arterial, CONCERTA® debe utilizarse con precaución con agentes vasopresores (ver “Advertencias y precauciones”).

Anticoagulantes cumarínicos, antidepresivos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Estudios farmacológicos en seres humanos han demostrado que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de anticoagulantes cumarínicos, anticonvulsivos (por ejemplo, fenobarbital, fenitoína, primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Puede requerirse un ajuste decreciente de la dosis de estos fármacos cuando se administran conjuntamente con metilfenidato. Puede ser necesario ajustar la dosificación y monitorear las concentraciones plasmáticas del fármaco (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación), al iniciar o suspender la administración concomitante de metilfenidato.

Anestésicos halogenados

El uso concomitante de anestésicos halogenados y CONCERTA® puede aumentar el riesgo de aumento repentino de la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante la cirugía. Controle la

presión arterial y evite el uso de CONCERTA[®] en pacientes tratados con anestésicos el día de la cirugía.

Risperidona

El uso combinado de metilfenidato con risperidona cuando hay un cambio, ya sea aumento o disminución, en la dosificación de una o ambas medicaciones, podría aumentar el riesgo de síntomas extrapiramidales (SEP). Monitorear por síntomas de SEP.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Se ha demostrado que el metilfenidato tiene efectos teratogénicos en conejos cuando se administra en dosis de 200 mg/kg/día, lo que es aproximadamente 100 veces y 40 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos en una base de mg/kg y mg/m², respectivamente.

Un estudio de reproducción en ratas no reveló ninguna evidencia de daño al feto a dosis orales de hasta 30 mg/kg/día, aproximadamente 15 veces y 3 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de CONCERTA[®] en una base de mg/kg y mg/m², respectivamente. La exposición plasmática aproximada a metilfenidato más su metabolito principal PPAA en ratas preñadas fue 1-2 veces superior a la observada en los ensayos en voluntarios y pacientes con la dosis máxima recomendada de CONCERTA[®] basado en el AUC.

No se ha establecido la seguridad de metilfenidato para su uso durante el embarazo humano. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. CONCERTA[®] debe utilizarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Trabajo de parto y parto

Se desconoce el efecto de CONCERTA[®] sobre el trabajo de parto y el parto en seres humanos.

Madres lactantes

Se desconoce si el metilfenidato se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, debe tenerse precaución si se administra CONCERTA[®] a una mujer lactante.

En ratas hembra lactantes tratadas con una dosis oral única de 5 mg/kg de metilfenidato radiomarcado, se observó radioactividad (que representa a metilfenidato y/o sus metabolitos) en la leche y los niveles fueron generalmente similares a los del plasma.

Uso pediátrico

No debe utilizarse CONCERTA[®] en niños menores de seis años, ya que no se han establecido la seguridad y la eficacia en este grupo etario. Los efectos a largo plazo del metilfenidato en niños no han sido bien establecidos.

Uso en pacientes de edad avanzada

CONCERTA[®] no ha sido estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad.

ABUSO Y DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

Abuso

CONCERTA[®] tiene un alto potencial de abuso y uso indebido que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción (ver “Advertencias y precauciones”). CONCERTA[®] puede desviarse para uso no médico hacia canales o distribución ilícitos.

El abuso es el uso intencional y no terapéutico de un medicamento, aunque sea una sola vez, para lograr un efecto psicológico o fisiológico deseado. El uso indebido es el uso intencional, con fines terapéuticos, de un medicamento por parte de un individuo de una manera distinta a la prescrita por un médico o para la que no fue recetado. La adicción a los medicamentos es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que pueden incluir un fuerte deseo de consumir el medicamento, dificultades para controlar el consumo del medicamento (por ejemplo, continuar con el consumo de medicamentos a pesar de las consecuencias perjudiciales, dar mayor prioridad al consumo de medicamentos que a otras actividades y obligaciones), y posible tolerancia o dependencia física.

El mal uso y abuso de metilfenidato puede causar aumento de la frecuencia cardíaca, respiratoria o presión arterial; transpiración; pupilas dilatadas; hiperactividad; inquietud; insomnio; disminución del apetito; pérdida de coordinación; temblores; piel enrojecida; vómitos; y/o dolor abdominal. También se han observado ansiedad, psicosis, hostilidad, agresión e ideación suicida u homicida con el abuso y/o uso indebido de estimulantes del SNC. El uso indebido y abuso de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA[®], puede provocar una sobredosis y la muerte (ver “Sobredosis”), y este riesgo aumenta con dosis más altas o métodos de administración no aprobados, como la inhalación o la inyección.

En dos estudios de potencial de abuso en seres humanos, controlados con placebo, se compararon dosis orales únicas de CONCERTA[®] con dosis orales únicas de metilfenidato de liberación inmediata (MPH IR) y placebo en sujetos con antecedentes de uso de estimulantes con fines recreacionales para evaluar el potencial de abuso relativo. Para los fines de esta evaluación, la respuesta para cada una de las medidas subjetivas se definió como el efecto máximo en las primeras 8 horas después de la administración de la dosis.

En un estudio (n = 40), CONCERTA[®] (108 mg) y 60 mg de MPH IR en comparación con el placebo produjeron respuestas significativamente mayores desde el punto de vista estadístico en

las cinco medidas subjetivas sugestivas de potencial de abuso. Sin embargo, en las comparaciones entre los dos tratamientos activos, CONCERTA[®] (108 mg) produjo respuestas variables en las medidas subjetivas positivas que fueron estadísticamente indistinguibles (Potencial de Abuso, Afición por la Droga, Anfetamina, y Grupo Morfina Benzodrina [Euforia]) o estadísticamente menores (Estimulación – Euforia) que las respuestas producidas por 60 mg de MPH IR.

En otro estudio (n = 49), ambas dosis de CONCERTA[®] (54 mg y 108 mg) y ambas dosis de MPH IR (50 mg y 90 mg) produjeron respuestas significativamente mayores desde el punto de vista estadístico en comparación con el placebo en las dos escalas primarias utilizadas en el estudio (Afición por la Droga, Euforia). Cuando las dosis de CONCERTA[®] (54 mg y 108 mg) se compararon con MPH IR (50 mg y 90 mg), respectivamente, CONCERTA[®] produjo respuestas subjetivas significativamente menores desde el punto de vista estadístico en estas dos escalas que MPH IR. CONCERTA[®] (108 mg) produjo respuestas que fueron estadísticamente indistinguibles de las respuestas en estas dos escalas producidas por MPH IR (50 mg). Las diferencias en las respuestas subjetivas a las dosis respectivas deben considerarse en el contexto de que solo el 22% de la cantidad total de metilfenidato en los comprimidos de CONCERTA[®] está disponible para la liberación inmediata a partir del sobrerrecubrimiento del fármaco (ver “Componentes y desempeño del sistema”).

Si bien estos hallazgos revelan una respuesta relativamente baja de CONCERTA[®] en las medidas subjetivas sugestivas de potencial de abuso en comparación con MPH IR a dosis de MPH totales aproximadamente equivalentes, se desconoce la relevancia de estos hallazgos para el potencial abuso de CONCERTA[®] en la comunidad.

Dependencia

Dependencia física

CONCERTA[®] puede producir dependencia física. La dependencia física es un estado que se desarrolla como resultado de una adaptación fisiológica en respuesta al uso repetido de medicamentos, que se manifiesta por signos y síntomas de abstinencia después de una interrupción abrupta o una reducción significativa de la dosis de un medicamento.

Los signos y síntomas de abstinencia después de una interrupción abrupta o una reducción de la dosis después del uso prolongado de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA[®], incluyen estado de ánimo disfórico; depresión; fatiga; sueños vívidos y desagradables; insomnio o hipersomnia; apetito incrementado; y retraso psicomotor o agitación.

Tolerancia

CONCERTA[®] puede producir tolerancia. La tolerancia es un estado fisiológico caracterizado por una respuesta reducida a un fármaco después de su administración repetida (es decir, se requiere una dosis más alta de un fármaco para producir el mismo efecto que se obtuvo una vez con una dosis más baja).

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

En un estudio de carcinogénesis durante toda la vida llevado a cabo en ratones B6C3F1, el metilfenidato causó un aumento en los adenomas hepatocelulares y, en los machos solamente, un aumento en los hepatoblastomas a una dosis diaria de aproximadamente 60 mg/kg/día. Esta dosis es aproximadamente 30 veces y 4 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de CONCERTA® en una base de mg/kg y mg/m², respectivamente. El hepatoblastoma es un tipo de tumor maligno relativamente raro en roedores. No hubo aumento en los tumores hepáticos malignos en total. La cepa de ratón utilizada es sensible al desarrollo de tumores hepáticos, y la importancia de estos resultados para los seres humanos es desconocida.

El metilfenidato no causó ningún incremento en los tumores en un estudio de carcinogenicidad durante toda la vida llevado a cabo en ratas F344; la dosis más alta utilizada fue de aproximadamente 45 mg/kg/día, lo que es aproximadamente 22 veces y 5 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de CONCERTA® en una base de mg/kg y mg/m², respectivamente.

En un estudio de carcinogenicidad de 24 semanas en la cepa de ratón transgénico p53+/-, que es sensible a los carcinógenos genotóxicos, no hubo evidencia de carcinogenicidad. Los ratones macho y hembras fueron alimentados con dietas que contenían la misma concentración de metilfenidato que en el estudio de carcinogenicidad durante toda la vida; los grupos de dosis alta se expusieron a 60 a 74 mg/kg/día de metilfenidato.

Mutagénesis

El metilfenidato no fue mutagénico en el ensayo *in vitro* de mutación inversa de Ames o en el ensayo *in vitro* de mutación directa en células de linfoma de ratón. Los intercambios de cromátidas hermanas y las aberraciones cromosómicas se incrementaron, lo que indica una respuesta clastogénica débil, en un ensayo *in vitro* en células de ovario de hámster chino cultivadas. El metilfenidato fue negativo *in vivo* en machos y hembras en el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratón.

Deterioro de la fertilidad

El metilfenidato no redujo la fertilidad en ratones macho o hembras que fueron alimentados con dietas que contenían el fármaco en un estudio de Crianza Continua de 18 semanas. El estudio se llevó a cabo a dosis de hasta 160 mg/kg/día, aproximadamente 80 veces y 8 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de CONCERTA® en una base de mg/kg y mg/m², respectivamente.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se analizan con más detalle en otras secciones del prospecto:

- Abuso, mal uso y adicción (ver Advertencia recuadrada, “Advertencias y Precauciones”)
- Hipersensibilidad al metilfenidato (ver “Contraindicaciones”)
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (ver “Contraindicaciones” e “Interacciones medicamentosas”)
- Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves (ver “Advertencias y precauciones”)
- Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca (ver “Advertencias y precauciones”)
- Reacciones adversas psiquiátricas (ver “Advertencias y precauciones”)
- Convulsiones (ver “Advertencias y precauciones”)
- Priapismo (ver “Advertencias y precauciones”)
- Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud (ver “Advertencias y precauciones”)
- Supresión del crecimiento a largo plazo en pacientes pediátricos (ver “Advertencias y precauciones”)
- Potencial de obstrucción gastrointestinal (ver “Advertencias y precauciones”)
- Monitoreo hematológico (ver “Advertencias y precauciones”)
- Glaucoma agudo de ángulo cerrado (ver “Advertencias y precauciones”)
- Aumento de la presión intraocular y glaucoma (ver “Advertencias y precauciones”)
- Tics motores y verbales y empeoramiento del síndrome de Tourette (ver “Advertencias y precauciones”)

La reacción adversa más común en los ensayos clínicos doble ciego (> 5%) en pacientes pediátricos (niños y adolescentes) fue dolor abdominal superior. Las reacciones adversas más frecuentes en ensayos clínicos doble ciego (> 5%) en pacientes adultos fueron disminución del apetito, dolor de cabeza, sequedad bucal, náuseas, insomnio, ansiedad, mareos, pérdida de peso, irritabilidad e hiperhidrosis (ver “Reacciones adversas”).

Las reacciones adversas más comunes asociados con la suspensión ($\geq 1\%$) en los ensayos clínicos pediátricos o en adultos fueron ansiedad, irritabilidad, insomnio y aumento de la presión arterial (ver “Reacciones adversas”).

El programa de desarrollo de CONCERTA[®] incluye exposiciones en un total de 3906 participantes en ensayos clínicos. Se evaluaron niños, adolescentes y adultos con ADHD en 6 estudios clínicos controlados y 11 estudios clínicos abiertos (ver Tabla 4). La seguridad se evaluó mediante la recopilación de eventos adversos, signos vitales, pesos y ECG, y mediante la realización de exámenes físicos y análisis de laboratorio.

Tabla 4: Exposición a CONCERTA[®] en estudios clínicos doble ciego y abiertos

Población de pacientes	N	Rango de dosis
Niños	2216	18 a 54 mg una vez al día
Adolescentes	502	18 a 72 mg una vez al día
Adultos	1188	18 a 108 mg una vez al día

Los eventos adversos durante la exposición se obtuvieron principalmente mediante consulta general y fueron registrados por los investigadores clínicos utilizando su propia terminología. En consecuencia, para proporcionar una estimación significativa de la proporción de individuos que experimentaron eventos adversos, los eventos se agruparon en categorías estandarizadas utilizando la terminología de MedDRA.

Las frecuencias de eventos adversos establecidas representan la proporción de individuos que experimentaron, al menos una vez, un evento adverso emergente del tratamiento del tipo listado. Un evento se consideró emergente del tratamiento si ocurrió por primera vez o empeoró mientras se recibía terapia después de la evaluación inicial.

A lo largo de esta sección se informan reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideraron razonablemente asociados con el uso de CONCERTA[®] basándose en la evaluación exhaustiva de la información sobre eventos adversos disponible. A menudo no puede establecerse de forma fiable una asociación causal con CONCERTA[®] en casos individuales. Además, dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

Reacciones adversas observadas comúnmente en ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo

Las reacciones adversas que figuran en las tablas de reacciones adversas de estudios doble ciego pediátricos o en adultos pueden ser relevantes para ambas poblaciones de pacientes.

Niños y adolescentes

La Tabla 5 lista las reacciones adversas informadas en el 1% o más de los sujetos niños y adolescentes tratados con CONCERTA[®] en cuatro ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo.

Tabla 5: Reacciones adversas informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos niños y adolescentes tratados con CONCERTA[®] en cuatro ensayos clínicos de CONCERTA[®] doble ciego, controlados con placebo

Clasificación por órganos y sistemas Reacción Adversa	CONCERTA [®] (n = 321) %	Placebo (n = 318) %
Trastornos gastrointestinales		
Dolor abdominal superior	6,2	3,8
Vómitos	2,8	1,6
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		

Pirexia	2,2	0,9
Infecciones e infestaciones		
Nasofaringitis	2,8	2,2
Trastornos del sistema nervioso		
Mareos	1,9	0
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio*	2,8	0,3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	1,9	0,9
Dolor orofaríngeo	1,2	0,9

* Los términos de Insomnio Inicial (CONCERTA® = 0,6%) e Insomnio (CONCERTA® = 2,2%) se combinan en Insomnio.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

Adultos

La Tabla 6 lista las reacciones adversas informadas en el 1% o más de los adultos tratados con CONCERTA® en 2 ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo.

Tabla 6: Reacciones adversas informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos adultos tratados con CONCERTA® en dos ensayos clínicos doble ciego, controlado con placebo*

Clasificación por órganos y sistemas Reacción Adversa	CONCERTA® (n = 415) %	Placebo (n = 212) %
Trastornos cardíacos		
Taquicardia	4,8	0
Palpitaciones	3,1	0,9
Trastornos auditivos y del laberinto		
Vértigo	1,7	0
Trastornos oculares		
Visión borrosa	1,7	0,5
Trastornos gastrointestinales		
Sequedad bucal	14,0	3,8
Náuseas	12,8	3,3
Dispepsia	2,2	0,9
Vómitos	1,7	0,5
Constipación	1,4	0,9
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		
Irritabilidad	5,8	1,4
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior	2,2	0,9
Investigaciones		
Disminución de peso	6,5	3,3
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Disminución del apetito	25,3	6,6
Anorexia	1,7	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Tensión muscular	1,9	0

Trastornos del sistema nervioso

Dolor de cabeza	22,2	15,6
Mareos	6,7	5,2
Temblores	2,7	0,5
Parestesia	1,2	0
Sedación	1,2	0
Cefalea tensional	1,2	0,5

Trastornos psiquiátricos

Insomnio	12,3	6,1
Ansiedad	8,2	2,4
Insomnio inicial	4,3	2,8
Estado de ánimo depresivo	3,9	1,4
Nerviosismo	3,1	0,5
Inquietud	3,1	0
Agitación	2,2	0,5
Agresión	1,7	0,5
Bruxismo	1,7	0,5
Depresión	1,7	0,9
Disminución de la libido	1,7	0,5
Labilidad afectiva	1,4	0,9
Estado de confusión	1,2	0,5
Tensión	1,2	0,5

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Dolor orofaríngeo	1,7	1,4
-------------------	-----	-----

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Hiperhidrosis	5,1	0,9
---------------	-----	-----

* Incluyeron dosis de hasta 108 mg.

La mayoría de las RAMs fueron de intensidad leve a moderada.

Otras reacciones adversas observadas en ensayos clínicos con CONCERTA®

Esta sección incluye reacciones adversas informadas por sujetos tratados con CONCERTA® en ensayos doble ciego que no cumplieron con los criterios especificados para la Tabla 5 o la Tabla 6 y todas las reacciones adversas informadas por sujetos tratados con CONCERTA® que participaron en ensayos clínicos abiertos y posteriores a la comercialización.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia

Trastornos oculares: trastorno de acomodación, sequedad ocular

Trastornos vasculares: sofocos

Trastornos gastrointestinales: malestar abdominal, dolor abdominal, diarrea

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración: astenia, fatiga, sensación de inquietud, sed

Infecciones e infestaciones: sinusitis

Alteraciones en pruebas de laboratorio: aumento de alanina aminotransferasa, aumento de la presión arterial, soplo cardiaco, aumento de la frecuencia cardíaca

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: espasmos musculares

Trastornos del sistema nervioso: letargia, hiperactividad psicomotora, somnolencia

Trastornos psiquiátricos: ira, hipervigilancia, alteración del estado de ánimo, cambios de humor, ataque de pánico, trastorno del sueño, llanto, tics

Trastornos del sistema reproductor y mamarios: disfunción eréctil

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, erupción macular

Trastornos vasculares: hipertensión

Suspensión debido a reacciones adversas

En los cuatro estudios controlados con placebo en niños y adolescentes se produjeron reacciones adversas que provocaron la suspensión en 2 pacientes tratados con CONCERTA[®] (0,6%) e incluyeron estado de ánimo deprimido (1, 0,3%) y dolor de cabeza e insomnio (1, 0,3%), y en 6 pacientes tratados con placebo (1,9%) e incluyeron dolor de cabeza e insomnio (1, 0,3%), irritabilidad (2, 0,6%), dolor de cabeza (1, 0,3%), hiperactividad psicomotora (1, 0,3%) y tics (1, 0,3%).

En los dos estudios controlados con placebo en adultos, 25 pacientes tratados con CONCERTA[®] (6,0%) y 6 pacientes tratados con placebo (2,8%) suspendieron el tratamiento debido a reacciones adversas. Esos eventos con una incidencia > 0,5% en los pacientes tratados con CONCERTA[®] incluyeron ansiedad (1,7%), irritabilidad (1,4%), aumento de la presión arterial (1,0%) y nerviosismo (0,7%). En los pacientes tratados con placebo, aumento de la presión arterial y estado de ánimo deprimido tuvieron una incidencia > 0,5% (0,9%).

En los once estudios abiertos en niños, adolescentes y adultos, 266 pacientes tratados con CONCERTA[®] (7,0%) suspendieron el tratamiento debido a una reacción adversa. Esos eventos con una incidencia > 0,5% incluyeron insomnio (1,2%), irritabilidad (0,8%), ansiedad (0,7%), disminución del apetito (0,7%) y tics (0,6%).

Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

En los ensayos clínicos realizados en aulas de laboratorio en niños (Estudios 1 y 2), CONCERTA[®] administrado una vez al día y metilfenidato administrado tres veces al día aumentaron el pulso en reposo en un promedio de 2 a 6 lpm y produjeron aumentos promedio de la presión arterial sistólica y diastólica de aproximadamente 1 a 4 mm Hg durante el día, con relación al placebo. En el ensayo controlado con placebo en adolescentes (Estudio 4), se observaron aumentos medios desde el inicio del estudio en la frecuencia del pulso en reposo con CONCERTA[®] y el placebo al final de la fase doble ciego (5 y 3 latidos/minuto, respectivamente). Los aumentos medios desde el inicio del estudio en la presión arterial al final de la fase doble ciego para los pacientes tratados con CONCERTA[®] y placebo fueron de 0,7 y 0,7 mm Hg (presión arterial sistólica) y de 2,6 y 1,4 mm Hg (presión arterial diastólica), respectivamente. En un estudio controlado con placebo en adultos (Estudio 6), se observaron aumentos medios dependientes de la dosis de 3,9 a 9,8 lpm desde el inicio del estudio en la frecuencia del pulso en posición de pie con CONCERTA[®] al final del tratamiento doble ciego en

comparación con un aumento de 2,7 latidos/minuto con el placebo. Los cambios medios desde el inicio del estudio en la presión arterial en posición de pie al final del tratamiento doble ciego variaron de 0,1 a 2,2 mm Hg (presión arterial sistólica) y de -0,7 a 2,2 mm Hg (presión arterial diastólica) para CONCERTA® y fueron de 1,1 mm Hg (presión arterial sistólica) y de -1,8 mm Hg (presión arterial diastólica) para el placebo. En un segundo estudio controlado con placebo en adultos (Estudio 5), se observaron cambios medios desde el inicio del estudio en la frecuencia del pulso en reposo para CONCERTA® y el placebo al final del tratamiento doble ciego (3,6 y -1,6 latidos/minuto, respectivamente). Los cambios medios desde el inicio del estudio en la presión arterial al final del tratamiento doble ciego para los pacientes tratados con CONCERTA® y el placebo fueron de -1,2 y -0,5 mm Hg (presión arterial sistólica) y de 1,1 y 0,4 mm Hg (presión arterial diastólica), respectivamente (ver “Advertencias y precauciones”).

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de CONCERTA®. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: pancitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica

Trastornos cardíacos: angina de pecho, bradicardia, extrasístoles, taquicardia supraventricular, extrasístoles ventriculares

Trastornos oculares: diplopía, aumento de la presión intraocular, midriasis, deterioro visual

Trastornos generales: dolor torácico, malestar torácico, disminución del efecto del fármaco, hiperpirexia, disminución de la respuesta terapéutica

Trastornos hepatobiliares: lesión hepatocelular, insuficiencia hepática aguda

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema, reacciones anafilácticas, edema auricular, trastornos ampollares, condiciones exfoliativas, urticarias, prurito no clasificado en otra parte, erupciones cutáneas, erupciones y exantemas no clasificados en otra parte

Alteraciones en pruebas de laboratorio: aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de enzimas hepáticas, disminución del recuento de plaquetas, recuento de leucocitos anormal

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos: artralgia, mialgia, espasmos musculares, rabdomiólisis

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, convulsiones tonicoclónicas generalizadas, discinesia, Síndrome de serotonina en combinación con fármacos serotoninérgicos, tics motores y verbales

Trastornos psiquiátricos: desorientación, alucinaciones, alucinaciones auditivas, alucinaciones visuales, manía, logorrea, alteraciones de la libido

Trastornos del sistema reproductor y mamarios: priapismo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, eritema

Trastornos vasculares: fenómeno de Raynaud

SOBREDOSIS

Efectos clínicos de la sobredosis

La sobredosis de estimulantes del SNC se caracteriza por los siguientes efectos simpaticomiméticos:

- Efectos cardiovasculares que incluyen taquiarritmias e hipertensión o hipotensión. El vasoespasmo, el infarto de miocardio o la disección aórtica pueden precipitar la muerte cardíaca súbita. Puede desarrollarse miocardiopatía de Takotsubo.
- Efectos sobre el SNC que incluyen agitación psicomotora, confusión y alucinaciones. Puede causar síndrome serotoninérgico, convulsiones, accidentes vasculares cerebrales y coma.
- Se puede desarrollar hipertermia potencialmente mortal (temperaturas superiores a 40°C) y rabiomólisis.

Manejo de sobredosis

Considere la posibilidad de ingestión de múltiples fármacos. Se debe considerar el perfil farmacocinético de CONCERTA® al tratar a pacientes con sobredosis. Debido a que el metilfenidato tiene un gran volumen de distribución y se metaboliza rápidamente, la diálisis no es útil.

Centros de Toxicología

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Abuso, mal uso y adicción

Eduque a los pacientes y sus familias sobre los riesgos de abuso, mal uso y adicción de CONCERTA®, que puede provocar una sobredosis y la muerte, y sobre la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado (ver “Advertencias y precauciones”, “Abuso y dependencia de drogas”, “Sobredosis”). Aconseje a los pacientes que almacenen CONCERTA® en un lugar seguro, preferiblemente bajo llave, e indíqueles que no deben dar CONCERTA® a nadie más.

Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves

Informe a los pacientes que existen riesgos potenciales para los pacientes con enfermedades cardíacas graves, incluida la muerte súbita, con el uso de CONCERTA[®]. Indique a los pacientes que se comuniquen con un médico de inmediato si desarrollan síntomas como dolor en el pecho por esfuerzo, síncope inexplicable u otros síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca (ver “Advertencias y precauciones”).

Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

Informe a los pacientes que CONCERTA[®] puede provocar elevaciones de la presión arterial y la frecuencia cardíaca (ver “Advertencias y precauciones”).

Riesgos psiquiátricos

Informe a los pacientes que CONCERTA[®], en las dosis recomendadas, puede causar síntomas psicóticos o maníacos, incluso en pacientes sin antecedentes de síntomas psicóticos o manía (ver “Advertencias y precauciones”).

Priapismo

Advertir a los pacientes, cuidadores y familiares de la posibilidad de erecciones penianas dolorosas o prolongadas (priapismo). ***Indicar al paciente que busque atención médica inmediata en caso de priapismo*** (ver “Advertencias y precauciones”).

Problemas de circulación en los dedos de las manos y los pies [vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud]

Instruir a los pacientes que comienzan el tratamiento con CONCERTA[®] sobre el riesgo de vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud, y los signos y síntomas asociados: los dedos de las manos o los pies pueden sentirse entumecidos, fríos, adoloridos, y/o pueden cambiar de color de pálidos, a azules o a rojos.

Indicar a los pacientes que informen a su médico de cualquier nuevo entumecimiento, dolor, cambio del color de la piel, o sensibilidad a la temperatura en los dedos de las manos y los pies.

Indicar a los pacientes que llamen a su médico de inmediato si aparece cualquier signo de heridas inexplicables en los dedos de las manos y los pies mientras toman CONCERTA[®].

En ciertos pacientes puede ser apropiada una evaluación clínica adicional (por ejemplo, derivación a reumatología).

Supresión del crecimiento

Informe a los pacientes, cuidadores y familiares que CONCERTA[®] puede causar una desaceleración del crecimiento y pérdida de peso (ver “Advertencias y precauciones”).

Aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma

Informe a los pacientes que pueden producirse PIO y glaucoma durante el tratamiento con CONCERTA® (ver “Advertencias y precauciones”).

Tics motores y verbales y empeoramiento del síndrome de Tourette

Informe a los pacientes que pueden ocurrir tics motores y verbales y un empeoramiento del síndrome de Tourette durante el tratamiento con CONCERTA®. Indique a los pacientes que notifiquen a su médico si aparecen nuevos tics o empeoramiento de los tics o del síndrome de Tourette (ver “Advertencias y precauciones”).

Instrucciones para la administración

Debe informarse a los pacientes que CONCERTA® debe tragarse entero con ayuda de líquidos. Los comprimidos no deben masticarse, dividirse ni aplastarse. El medicamento está contenido dentro de una cubierta no absorbible diseñada para liberar el fármaco a una velocidad controlada. El recubrimiento del comprimido, junto con los componentes insolubles del núcleo, se eliminan del cuerpo; los pacientes no deben preocuparse si ocasionalmente observan en las heces algo parecido a un comprimido.

PRESENTACIÓN

CONCERTA® se presenta en frascos que contienen 30 comprimidos de liberación prolongada.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente de 15°C a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: Janssen Cilag Manufacturing LLC, State Road 933, DM 0,1, Mamey Ward, Gurabo, Puerto Rico, Estados Unidos.

Acondicionado por: AndersonBrecon Inc., 4545 Assembly Drive, Rockford, IL, Estados Unidos.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.
Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 50.402
Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

www.janssen.com

® Marca registrada



Fecha de última revisión: 2 de agosto de 2024

CONCERTA®
METILFENIDATO CLORHIDRATO
18 mg, 36 mg y 54 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Vía oral

Industria estadounidense

Venta bajo receta oficial y decreto

Lea la Información para el Paciente que viene con CONCERTA® antes de que usted o su niño comience a tomarlo y cada vez que obtenga una nueva prescripción. Puede haber nueva información. Esta Información para el Paciente no reemplaza la conversación con su médico acerca de su tratamiento o el tratamiento de su niño con CONCERTA®.

¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de CONCERTA®?

CONCERTA® puede causar efectos adversos graves, que incluyen:

- **Abuso, mal uso y adicción.** CONCERTA® tiene una alta probabilidad de abuso y uso indebido y puede provocar problemas de uso de sustancias, incluida la adicción. El mal uso y abuso de CONCERTA®, otros medicamentos que contienen metilfenidato y medicamentos que contienen anfetaminas pueden provocar una sobredosis y la muerte. El riesgo de sobredosis y muerte aumenta con dosis más altas de CONCERTA® o cuando se usa de formas no aprobadas, como inhalación o inyección.
 - Su médico debe controlar el riesgo de abuso, mal uso y adicción para usted o su niño antes de comenzar el tratamiento con CONCERTA® y lo monitoreará a usted o a su niño durante el tratamiento.
 - CONCERTA® puede provocar dependencia física después de un uso prolongado, incluso si se toma según las indicaciones de su médico.
 - No le dé CONCERTA® a nadie más. Consulte “¿Qué es CONCERTA®?” para más información.

- Mantenga CONCERTA[®] en un lugar seguro y deseche adecuadamente cualquier medicamento no utilizado. Consulte "¿Cómo debo almacenar CONCERTA[®]?" para más información.
- Informe a su médico si usted o su niño alguna vez han abusado o han sido dependientes del alcohol, los medicamentos prescritos o las drogas ilícitas.

- **Riesgos para personas con enfermedades cardíacas graves.** La muerte súbita ha ocurrido en personas que tienen defectos cardíacos u otras enfermedades cardíacas graves.

Su médico debe examinarlo cuidadosamente a usted o a su niño para detectar problemas cardíacos antes de comenzar el tratamiento con CONCERTA[®]. Informe a su médico si usted o su niño tienen algún problema cardíaco, enfermedad cardíaca o defectos cardíacos.

Llame a su médico o vaya a la sala de urgencias del hospital más cercano de inmediato si usted o su niño tienen algún signo de problemas cardíacos, como dolor en el pecho, dificultad para respirar o desmayos, durante el tratamiento con CONCERTA[®].

- **Aumento de la presión arterial y del ritmo cardíaco.**

Su médico debe controlar su presión arterial y la frecuencia cardíaca de su niño con regularidad durante el tratamiento con CONCERTA[®].

- **Problemas mentales (psiquiátricos), que incluyen:**

- problemas de comportamiento o pensamiento nuevos o peores
- enfermedad bipolar nueva o peor
- nuevos síntomas psicóticos (como escuchar voces o ver o creer cosas que no son reales) o nuevos síntomas maníacos

Informe a su médico sobre cualquier problema mental que usted o su niño tengan, o sobre antecedentes familiares de suicidio, enfermedad bipolar o depresión.

Llame a su médico de inmediato si usted o su niño tienen síntomas o problemas mentales nuevos o que empeoran durante el tratamiento con CONCERTA[®], especialmente escuchar voces, ver o creer cosas que no son reales o nuevos síntomas maníacos.

¿Qué es CONCERTA[®]?

CONCERTA[®] es un estimulante del sistema nervioso central de prescripción médica. Es utilizado para el tratamiento del déficit de atención con desorden de hiperactividad (ADHD, por sus siglas en inglés) en niños de 6 años en adelante y adultos de hasta 65 años. CONCERTA[®] puede ayudar a incrementar la atención y disminuir la impulsividad e hiperactividad en los pacientes con ADHD.

Se desconoce si CONCERTA[®] es seguro y eficaz en niños menores de 6 años.

CONCERTA[®] no se ha estudiado en adultos mayores de 65 años.

CONCERTA® es una sustancia controlada porque contiene metilfenidato que puede ser un objetivo para las personas que abusan de medicamentos prescritos o drogas ilícitas. Mantenga CONCERTA® en un lugar seguro para protegerlo de robos. Nunca entregue CONCERTA® a nadie más porque podría causarle la muerte o dañarle. Vender o regalar CONCERTA® puede dañar a otros y es contra la ley.

No tome CONCERTA® si usted o su niño:

- es alérgico al metilfenidato o a cualquiera de los ingredientes de CONCERTA®. Ver al final de esta Información para el Paciente la lista completa de los ingredientes.
- está tomando, o ha dejado de tomar en los últimos 14 días, un medicamento llamado inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO)

Antes de tomar CONCERTA®, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas o las de su niño, incluso si usted o su niño:

- tiene problemas cardíacos, enfermedades cardíacas, defectos cardíacos o presión arterial alta
- tiene problemas mentales que incluyen psicosis, manía, enfermedad bipolar o depresión, o tiene antecedentes familiares de suicidio, enfermedad bipolar o depresión
- tiene o ha tenido convulsiones o se le ha realizado una prueba de ondas cerebrales (EEG) anormal
- tiene problemas de circulación en los dedos de manos y pies
- ha tenido una obstrucción o estrechamiento de los intestinos
- tiene problemas oculares, incluido aumento de la presión en el ojo, glaucoma o problemas con la visión de cerca (hipermetropía)
- tiene o ha tenido movimientos o sonidos repetidos (tics) o síndrome de Tourette, o tiene antecedentes familiares de tics o síndrome de Tourette
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si CONCERTA® dañará al bebé.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si CONCERTA® pasa a la leche materna. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar al bebé durante el tratamiento con CONCERTA®.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que usted o su niño toman, incluidos los medicamentos prescritos y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

CONCERTA® y algunos medicamentos pueden interactuar entre sí y causar efectos adversos graves. A veces será necesario cambiar las dosis de otros medicamentos durante el tratamiento con CONCERTA®. Su médico decidirá si CONCERTA® se puede tomar con otros medicamentos.

Informe especialmente a su médico si usted o su niño toman:

- un medicamento para tratar la presión arterial
- anticoagulantes cumarínicos (un medicamento que previene los coágulos sanguíneos, como la warfarina)

- un medicamento para tratar las convulsiones
- un medicamento para tratar la depresión
- risperidona

Conozca los medicamentos que usted o su niño toman. Lleve consigo una lista de sus medicamentos o los de su niño para mostrárselos a su médico y farmacéutico cuando usted o su niño reciban un medicamento nuevo.

No comience ningún medicamento nuevo durante el tratamiento con CONCERTA® sin antes hablar con su médico.

¿Cómo se debe tomar CONCERTA®?

- Tome CONCERTA® exactamente según lo prescrito por su médico o el de su niño.
- Su médico puede cambiar la dosis o indicarle que deje de tomar CONCERTA® si es necesario.
- Tome CONCERTA® una vez al día por la mañana con o sin alimentos.
- Trague los comprimidos de CONCERTA® enteros con agua u otros líquidos. No mastique, triture ni divida los comprimidos. Informe a su médico si usted o su niño no pueden tragar los comprimidos de CONCERTA® enteros. Es posible que sea necesario prescribirle un medicamento diferente.
- CONCERTA® no se disuelve completamente en el cuerpo una vez que se ha liberado todo el medicamento. En ocasiones, usted o su niño pueden notar el comprimido vacío al defecar. Esto es normal.
- Su médico puede realizar análisis de sangre durante el tratamiento con CONCERTA® para verificar su recuento sanguíneo o el de su niño.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de CONCERTA®?

CONCERTA puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca CONCERTA®?”**
- **Convulsiones.** Su médico suspenderá el tratamiento con CONCERTA® si usted o su niño tienen una convulsión.
- **Erecciones dolorosas y prolongadas (priapismo).** Se ha producido priapismo que puede requerir cirugía en personas que toman productos que contienen metilfenidato. Si usted o su niño desarrollan priapismo, busque atención médica de inmediato.
- **Problemas de circulación en dedos de manos y pies (vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud).**

Los signos y síntomas pueden incluir:

- los dedos de las manos o de los pies pueden sentirse entumecidos, fríos y dolorosos
 - los dedos de las manos o de los pies pueden cambiar de color de pálido a azul o rojo
- Informe a su médico si usted o su niño tienen entumecimiento, dolor, cambio de color de la piel o sensibilidad a la temperatura en los dedos de las manos o de los pies.

Llame a su médico de inmediato si usted o su niño tienen signos de heridas inexplicables que aparecen en los dedos de las manos o de los pies durante el tratamiento con CONCERTA[®].

- **Enlentecimiento del crecimiento (altura y peso) en los niños.** Se debe controlar la altura y el peso de los niños con frecuencia durante el tratamiento con CONCERTA[®]. Es posible suspender el tratamiento con CONCERTA[®] si su niño no crece o no aumenta de peso como se esperaba.
- **Problemas oculares (aumento de la presión en el ojo y glaucoma).** Llame a su médico de inmediato si usted o su niño presentan cambios en la visión o dolor, hinchazón o enrojecimiento de los ojos.
- Tics nuevos o que empeoran o empeoramiento del síndrome de Tourette. Informe a su médico si usted o su niño presentan tics nuevos o que empeoran o que empeoran el síndrome de Tourette durante el tratamiento con CONCERTA[®].
- Cambios en la vista o visión borrosa.
- Posible obstrucción del intestino. Debido a que los comprimidos de CONCERTA[®] no cambian de forma en los intestinos (tracto gastrointestinal), las personas con problemas intestinales graves (estrechamiento gastrointestinal grave preexistente) no deben tomar CONCERTA[®].

El efecto adverso más común de CONCERTA[®] en niños es el dolor en la parte superior del estómago (abdominal).

Los efectos adversos más comunes de CONCERTA[®] en adultos incluyen:

- disminución del apetito
- dolor de cabeza
- boca seca
- náuseas
- problemas para dormir
- ansiedad
- mareos
- pérdida de peso
- irritabilidad
- aumento de la sudoración

Estos no son todos los posibles efectos adversos de CONCERTA[®].

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los adversos.

¿Cómo debo conservar CONCERTA®?

- Conservar CONCERTA® a temperatura entre 15°C a 25°C.
- Proteger de la humedad.
- Almacenar CONCERTA® en un lugar seguro, como un mueble cerrado con llave.
- Desechar CONCERTA® sobrante, no utilizado o vencido según gestión local de residuos. Si no hay disponible una gestión local de residuos, mezcle CONCERTA® con una sustancia no tóxica y no deseada, como tierra, arena para gatos o de granos de café usados, para hacerlo menos atractivo para los niños y las mascotas. Coloque la mezcla en un recipiente como una bolsa de plástico sellada y deseche CONCERTA® en la basura doméstica.

Mantenga CONCERTA® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general acerca del uso seguro y eficaz de CONCERTA®

Los medicamentos son a veces prescritos para otros propósitos que los listados en una Información para el Paciente. No use CONCERTA® para una condición para la que no fue prescrito. No entregue CONCERTA® a otras personas, incluso si tienen la misma condición. Puede dañarlos y es contra la ley.

Usted puede consultar a su médico o farmacéutico por información acerca de CONCERTA® que fue escrita para el profesional de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de CONCERTA®?

CONCERTA® 18 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Metilfenidato clorhidrato 18 mg
Excipientes: óxido de polietileno, povidona, ácido succínico, ácido esteárico, cloruro de sodio, butilhidroxianisol, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro verde, acetato de celulosa, poloxamer, hidroxipropilmetilcelulosa, ácido fosfórico, Opadry II (amarillo) Y-S-30-12788-A, Opadry transparente Y-S-1-19025-A, cera carnauba.

CONCERTA® 36 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Metilfenidato clorhidrato 36 mg
Excipientes: óxido de polietileno, povidona, ácido succínico, ácido esteárico, cloruro de sodio, butilhidroxianisol, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro verde, acetato de celulosa, poloxamer, hidroxipropilmetilcelulosa, ácido fosfórico, Opadry II (blanca) Y-30-18037-A, Opadry transparente Y-S-1-19025-A, cera carnauba.

CONCERTA® 54 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Metilfenidato clorhidrato 54 mg
Excipientes: óxido de polietileno, povidona, ácido succínico, ácido esteárico, cloruro de sodio, butilhidroxianisol, óxido de hierro rojo, óxido de hierro verde, acetato de celulosa, poloxamer,

hidroxipropilmetilcelulosa, ácido fosfórico, Opadry II (roja) Y-30-15567-A, Opadry transparente Y-S-1-19025-A, cera carnauba.

Presentación

CONCERTA® se presenta en frascos que contienen 30 comprimidos de liberación prolongada.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:*

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o

llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: Janssen Cilag Manufacturing LLC, State Road 933, DM 0,1, Mamey Ward, Gurabo, Puerto Rico, Estados Unidos.

Acondicionado por: AndersonBrecon Inc., 4545 Assembly Drive, Rockford, IL, Estados Unidos.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.
Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 50.402
Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

www.janssen.com

® Marca registrada

janssen 

Fecha de última revisión: 2 de Agosto de 2024

©Janssen 2024