

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada

Cada comprimido contiene 20 mg de hidrocloreuro de metilfenidato equivalente a 17,30 mg de metilfenidato.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 6,1 mg de aspartamo (E 951).

Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada

Cada comprimido contiene 30 mg de hidrocloreuro de metilfenidato equivalente a 25,95 mg de metilfenidato.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 9,15 mg de aspartamo (E 951).

Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada

Cada comprimido contiene 40 mg de hidrocloreuro de metilfenidato equivalente a 34,59 mg de metilfenidato.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 12,2 mg de aspartamo (E 951).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable de liberación prolongada.

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada son comprimidos recubiertos con forma de cápsula, moteados, de color blanquecino, de 6,8 x 14,7 mm, grabados con “N2” “N2” en un lado y bisecados en el otro lado.

El comprimido masticable se puede dividir en dosis iguales.

Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada son comprimidos recubiertos con forma de cápsula, moteados, de color blanquecino, de 7,7 x 16,8 mm, grabados con “N3” “N3” en una cara y bisecados en la otra.

El comprimido masticable se puede dividir en dosis iguales.

Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada son comprimidos recubiertos con forma de cápsula, moteados, de color blanquecino, de 8,5 x 18,5 mm, grabados con “NP14” en una cara y lisos en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tuzulby está indicado como parte de un programa de tratamiento integral para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad cuando las medidas correctivas por sí solas resultan insuficientes.

El tratamiento debe realizarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento infantil. El diagnóstico debe realizarse de acuerdo con los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición (DSM-IV) o las directrices de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10) y debe basarse en una historia y evaluación completas del paciente. El diagnóstico no puede realizarse únicamente basándose en la presencia de uno o más síntomas.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en la infancia y la adolescencia.

Posología

Los comprimidos masticables de liberación prolongada de Tuzulby constan de un componente de liberación inmediata (30 % de la dosis, que garantiza un inicio de acción rápido) y un componente de liberación prolongada (70 % de la dosis, que está diseñado para mantener los niveles plasmáticos terapéuticos durante un periodo prolongado). Este medicamento está diseñado para proporcionar niveles plasmáticos terapéuticos durante un periodo de aproximadamente 8 horas después de la administración (ver también sección 5.2).

Titulación de dosis

Es necesaria una titulación cuidadosa de la dosis al inicio del tratamiento con metilfenidato. La titulación de la dosis debe iniciarse con la dosis más baja posible.

Es posible que estén disponibles otros productos que contengan metilfenidato con diferentes concentraciones.

Cambiar de medicamentos que contienen metilfenidato de liberación inmediata a comprimidos masticables de liberación prolongada de Tuzulby, administrado en una dosis única, proporciona una exposición general comparable de metilfenidato en comparación con la misma dosis total de la formulación de liberación inmediata administrada dos veces al día.

La dosis recomendada de Tuzulby debe ser igual a la dosis diaria total de la formulación que contiene metilfenidato de liberación inmediata y no exceder una dosis total de 60 mg. En la siguiente tabla se ofrecen ejemplos.

Dosis de metilfenidato de liberación inmediata	Dosis de Tuzulby
10 mg de metilfenidato dos veces al día	20 mg una vez al día
15 mg de metilfenidato dos veces al día	30 mg una vez al día
20 mg de metilfenidato dos veces al día	40 mg una vez al día
30 mg de metilfenidato dos veces al día	60 mg una vez al día

Tratamiento de trastornos hipercinéticos/TDAH en niños y adolescentes (de 6 años a menos de 18 años de edad)

Para pacientes de 6 años a menos de 18 años de edad, la dosis inicial recomendada es de 20 mg administrados por vía oral una vez al día por la mañana. La dosis puede aumentarse o disminuirse semanalmente en incrementos de 10 mg, 15 mg o 20 mg. Las dosis de 10 mg y 15 mg se pueden obtener partiendo por la mitad los comprimidos de 20 mg y 30 mg ranurados, respectivamente. La dosis debe individualizarse según las necesidades del tratamiento y las respuestas del paciente.

La dosis diaria máxima de metilfenidato es de 60 mg para el tratamiento de niños y adolescentes (de 6 años a menos de 18 años de edad) con TDAH.

Uso a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes (de 6 años a menos de 18 años de edad)

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo de metilfenidato no se han evaluado sistemáticamente en ensayos controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ni necesita ser indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se interrumpe durante o después de la pubertad. El médico que decide utilizar metilfenidato durante periodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes (de 6 años a menos de 18 años de edad) con TDAH debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente individual con periodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda suspender el metilfenidato al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones escolares). La mejoría puede mantenerse cuando se suspende el medicamento de forma temporal o permanente.

Reducción de dosis y suspensión

El tratamiento debe suspenderse si los síntomas no mejoran después de un ajuste de dosis adecuado durante un período de un mes. Si se produce un agravamiento paradójico de los síntomas u otras reacciones adversas graves, se debe reducir o suspender la dosis.

Poblaciones especiales

Adultos

El metilfenidato no está indicado para su uso en adultos con TDAH. No se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el metilfenidato en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución en estos pacientes.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener precaución en estos pacientes.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Tuzulby es para uso oral.

Tuzulby debe administrarse por vía oral una vez al día por la mañana con o sin alimentos (ver sección 5.2).

Tuzulby debe masticarse y no tragarse entero ni triturado.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Glaucoma
- Feocromocitoma

- Durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), o en un mínimo de 14 días tras la interrupción de dichos medicamentos, debido al riesgo de crisis hipertensiva (ver sección 4.5)
- Hipertiroidismo o tirotoxicosis
- Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa/trastornos anoréxicos, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos del estado de ánimo graves, manía, esquizofrenia, trastorno psicopático/trastorno límite de la personalidad.
- Diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar (afectivo) grave y episódico (tipo 1) (que no está bien controlado)
- Trastornos cardiovasculares preexistentes, incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad oclusiva arterial, angina, cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por la disfunción de los canales iónicos) (ver sección 4.4).
- Trastornos cerebrovasculares preexistentes: aneurisma cerebral, anomalías vasculares que incluyen vasculitis o accidente cerebrovascular o factores de riesgo conocidos de trastornos cerebrovasculares.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La decisión de utilizar el medicamento debe basarse en una evaluación muy exhaustiva de la gravedad y cronicidad de los síntomas del niño/adolescente en relación con la edad del niño/adolescente.

Selección previa al tratamiento

Antes de prescribir, es necesario realizar una evaluación inicial del estado cardiovascular del paciente, incluida la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Una historia clínica completa debe documentar los medicamentos concomitantes, los trastornos o síntomas médicos y psiquiátricos comórbidos pasados y presentes, los antecedentes familiares de muerte por causas cardíacas, muerte inexplicada o arritmia maligna y registro preciso de la altura y el peso previos al tratamiento en una tabla de crecimiento (ver sección 4.3).

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

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

El médico que decide utilizar metilfenidato durante periodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente individual con periodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda suspender el metilfenidato al menos una vez al año para evaluar el estado del niño/adolescente (preferiblemente en épocas de vacaciones escolares). La mejoría puede mantenerse cuando se suspende el medicamento de forma temporal o permanente.

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 cardíaca o inexplicada o arritmia maligna) y una exploración física para evaluar la presencia de trastornos cardíacos, y deben someterse a evaluaciones cardíacas especializadas posteriores si los hallazgos

iniciales sugieren estos antecedentes o trastornos. Los pacientes que desarrollen síntomas como palpitaciones, dolor en el pecho con esfuerzo, síncope sin explicación, disnea u otros síntomas que sugieran un trastorno cardíaco durante el tratamiento con metilfenidato deben someterse a una evaluación cardíaca especializada inmediata.

El análisis de los datos de ensayos clínicos con metilfenidato en niños y adolescentes 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 de control. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes, pero por los efectos notificados 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. Ver sección 4.3 para consultar en qué condiciones está contraindicado el tratamiento con metilfenidato

Se debe supervisar cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión arterial y el pulso deben registrarse en una tabla de percentiles en cada ajuste de dosis y posteriormente al menos cada 6 meses.

Muerte súbita y anomalías estructurales cardíacas preexistentes u otros trastornos cardíacos graves

Se han notificado casos de muerte súbita asociados al uso de estimulantes del sistema nervioso central (SNC) en dosis habituales en niños y adolescentes, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. Aunque algunos problemas cardíacos graves por sí solos pueden implicar un mayor riesgo de muerte súbita, los productos estimulantes no se recomiendan en niños o adolescentes con anomalías estructurales cardíacas conocidas, miocardiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco u otros problemas cardíacos graves que puedan aumentar su vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante.

Mal uso y acontecimientos cardiovasculares

El uso indebido de estimulantes del SNC puede estar asociado con muerte súbita y otras reacciones adversas cardiovasculares graves.

Trastornos cerebrovasculares

Ver sección 4.3 para consultar los estados cerebrovasculares en los que está contraindicado 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 o medicamentos concomitantes que aumenten la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con metilfenidato.

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

Trastornos psiquiátricos

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

Se debe controlar el desarrollo o el empeoramiento de trastornos psiquiátricos nuevos o existentes en cada ajuste de dosis, y posteriormente al menos cada 6 meses y en cada visita; puede ser adecuado suspender el tratamiento.

Reagudización de síntomas psicóticos o maníacos preexistentes

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

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos

El metilfenidato a dosis habituales puede causar síntomas psicóticos (alucinaciones visuales/táctiles/auditivas e ideas delirantes) o manía aparecidos durante el tratamiento en niños y adolescentes sin antecedentes de enfermedad psicótica o manía (ver sección 4.8). Si se presentan síntomas maníacos o psicóticos, se debe considerar un posible papel causal del metilfenidato y puede ser adecuado suspender el tratamiento.

Comportamiento agresivo u hostil

El tratamiento con estimulantes puede provocar la aparición o el empeoramiento del comportamiento agresivo o la hostilidad. Los pacientes tratados con metilfenidato deben ser supervisados cuidadosamente para detectar la aparición o el empeoramiento del comportamiento agresivo o la hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y posteriormente al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de ajustar la pauta de tratamiento en pacientes que experimentan cambios de comportamiento, teniendo en cuenta que puede ser adecuado aumentar o disminuir la dosis.

Tendencia suicida

Los pacientes con ideación o comportamiento suicida aparecido durante el tratamiento para el TDAH deben ser evaluados inmediatamente por su médico. Se debe considerar la reagudización de una afección psiquiátrica subyacente y un posible papel causal del tratamiento con metilfenidato. Puede ser necesario el tratamiento de una enfermedad psiquiátrica subyacente y se debe considerar la posible suspensión del metilfenidato.

Tics

El metilfenidato se asocia con la aparición o reagudización de tics motores y verbales. También se ha notificado de empeoramiento del síndrome de Tourette. Se deben evaluar los antecedentes familiares y realizarse una evaluación clínica para detectar tics o síndrome de Tourette en niños antes del uso de metilfenidato. Se debe supervisar periódicamente a los pacientes para detectar la aparición o empeoramiento de tics durante el tratamiento con metilfenidato. La supervisión debe realizarse en cada ajuste de dosis y posteriormente al menos cada 6 meses o en cada visita.

Ansiedad, agitación o tensión

El metilfenidato se asocia con el empeoramiento de la ansiedad, agitación o tensión preexistentes. La evaluación clínica de ansiedad, la agitación o la tensión debe preceder al uso de metilfenidato y los pacientes deben ser supervisados regularmente para detectar la aparición o el empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y posteriormente al menos cada 6 meses o en cada visita.

Trastorno bipolar

Se debe tener especial cuidado al utilizar metilfenidato para tratar el TDAH en pacientes con trastorno bipolar comórbido (incluido el trastorno bipolar tipo 1 no tratado u otras formas de trastorno bipolar) debido a la preocupación por la posible aparición de un episodio mixto/maníaco en estos pacientes.

Antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato, los pacientes con síntomas depresivos comórbidos deben ser examinados adecuadamente para determinar si corren riesgo de padecer trastorno bipolar; esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluidos antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Es esencial una supervisión estrecha y continua en estos pacientes (ver más arriba «Trastornos psiquiátricos» y la sección 4.2). Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas en cada ajuste de dosis, y posteriormente al menos cada 6 meses y en cada visita.

Crecimiento

Se ha notificado una reducción moderada del aumento de peso y retraso del crecimiento con el uso a largo plazo de metilfenidato en niños (ver sección 4.8).

Los efectos del metilfenidato sobre la altura final y el peso final se desconocen actualmente y se están estudiando.

Se debe controlar el crecimiento durante el tratamiento con metilfenidato: la altura, el peso y el apetito deben registrarse al menos cada 6 meses y mantenerse al día con una tabla de crecimiento. Es posible que sea necesario interrumpir el tratamiento en los pacientes que no crecen ni ganan altura o peso según lo esperado.

Crisis

El metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia. El metilfenidato puede reducir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de crisis, en pacientes con anomalías previas en el EEG en ausencia de crisis y, raramente, en pacientes sin antecedentes de convulsiones y sin anomalías en el EEG. Si aumenta la frecuencia de las crisis o se producen crisis de nueva aparición, se debe suspender el metilfenidato.

Aumento de la presión intraocular y glaucoma

Se han notificado casos de aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma (incluidos el glaucoma de ángulo abierto y el glaucoma de ángulo cerrado) asociados al tratamiento con metilfenidato (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar síntomas indicativos de aumento de la PIO y glaucoma. Se debe consultar con un oftalmólogo y considerar la interrupción del tratamiento con metilfenidato en caso de aumento de la PIO (ver sección 4.3). Se recomienda la monitorización oftalmológica de los pacientes con antecedentes de aumento de la PIO.

Abuso, mal uso y tráfico

Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por el riesgo de tráfico, mal uso y abuso del metilfenidato.

El metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con dependencia conocida de drogas o alcohol debido al potencial de abuso, mal uso o tráfico.

El abuso crónico de metilfenidato puede provocar una marcada tolerancia y dependencia psicológica con diversos grados de comportamiento anormal. Pueden producirse episodios psicóticos francos, especialmente en respuesta al abuso parenteral.

Al decidir un curso de tratamiento para el TDAH, se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para el trastorno por consumo de sustancias (como el trastorno negativista desafiante o el trastorno de la conducta y el trastorno bipolar comórbidos) y el abuso de sustancias previo o actual. Se recomienda precaución en pacientes emocionalmente inestables, como

aquellos con antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, porque estos pacientes pueden aumentar la dosis por iniciativa propia.

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

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.

Elección de la formulación de metilfenidato

La elección de la formulación del medicamento que contenga metilfenidato deberá ser decidida por el especialista tratante de forma individual y depende de la duración deseada del efecto.

Prueba de detección de drogas

Este producto contiene metilfenidato, que puede inducir un falso positivo para anfetaminas en las pruebas de laboratorio, especialmente en el test de inmunoensayo.

Insuficiencia renal o hepática

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

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,

Priapismo

Se han notificado erecciones prolongadas y dolorosas asociadas con medicamentos con metilfenidato, principalmente en asociación con un cambio en la pauta de tratamiento con metilfenidato. Los pacientes que desarrollen erecciones anormalmente sostenidas o frecuentes y dolorosas deben buscar atención médica inmediata.

Excipientes con efecto conocido:

Aspartamo (E 951)

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada contienen 6,1 mg de aspartamo (E 951) en cada comprimido.

Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada contienen 9,15 mg de aspartamo (E 951) en cada comprimido.

Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada contienen 12,2 mg de aspartamo (E 951) en cada comprimido.

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido masticable de liberación prolongada, esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción farmacocinética

Se desconoce la influencia del metilfenidato en las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que se administran de forma concomitante. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se combine metilfenidato con otros medicamentos, 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 P450 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 anticonvulsivos (como el fenobarbital, la fenitoína o la 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 medicamento (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante con metilfenidato.

Interacciones farmacodinámicas

Medicamentos antihipertensivos

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

Usar con medicamentos que elevan la presión arterial

Se recomienda precaución al tratar con metilfenidato a pacientes que utilizan cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea (ver también los apartados de estado cardiovascular y cerebrovascular de la sección 4.4).

Metilfenidato está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores de la MAO (ver sección 4.3), por el riesgo de una crisis hipertensiva.

Usar con alcohol

El alcohol puede exacerbar las reacciones adversas en el SNC de los medicamentos psicoactivos, incluyendo metilfenidato. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

Uso con anestésicos halogenados

Existe el riesgo o de aumento repentino de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debe usarse en el día de la cirugía.

Uso con agonistas α_2 de acción central (por ejemplo, clonidina)

Se han notificado reacciones adversas 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 alfa-2 de acción central.

Uso con medicamentos dopaminérgicos

Se recomienda precaución al administrar metilfenidato con medicamentos dopaminérgicos, incluyendo antipsicóticos. Dado que una de las principales acciones de metilfenidato es aumentar los niveles extracelulares de dopamina, el metilfenidato se puede asociar con interacciones farmacodinámicas cuando se administra de forma concomitante con agonistas dopaminérgicos directos o indirectos

(incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) o con antagonistas dopaminérgicos incluyendo antipsicóticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un estudio de cohorte, con un total aproximado de 3.400 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 cardíacas (riesgo relativo ajustado combinado, 1,3; IC del 95 %, 1,0-1,6), correspondiente a 3 lactantes más nacidos con malformaciones cardíacas congénitas por cada 1.000 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 espontáneas.

Los estudios en animales sólo mostraron toxicidad para la reproducción a dosis tóxicas maternas (ver sección 5.3).

No debe utilizarse metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica que suponga que retrasar el tratamiento puede entrañar un riesgo mayor para el embarazo.

Lactancia

Se ha detectado metilfenidato en la leche materna de mujeres tratadas con metilfenidato.

Hay una notificación de un caso 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 el riesgo en recién nacidos/lactantes.

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.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto del metilfenidato en la fertilidad en humanos.

El metilfenidato no afectó la fertilidad en ratones machos ni hembras.

No se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la fertilidad en estudios con animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El metilfenidato tiene una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales, incluidas dificultades de acomodación, diplopía y visión borrosa. Se debe advertir a los pacientes sobre estas posibles reacciones adversas y se les debe aconsejar que, si se ven afectados, eviten actividades potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En general, las reacciones adversas más comunes asociadas al tratamiento con metilfenidato que se han notificado como muy frecuentes son disminución del apetito, insomnio, nerviosismo, dolor de cabeza, náuseas y sequedad de boca.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 a continuación muestra todas las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización con metilfenidato, así como las reacciones adversas que se han notificado con otras formulaciones de hidrocloreto de metilfenidato. Si las frecuencias de las reacciones adversas notificadas con metilfenidato y otras formulaciones de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las bases de datos de seguridad. Las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA sobre frecuencia como se indica a continuación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucopenia, trombocitopenia, anemia, púrpura trombocitopénica	Muy raras
	Pancitopenia	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad como edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, hinchazón auricular, afecciones ampollosas, afecciones exfoliativas, urticaria, prurito*, erupciones y erupciones*	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*	Disminución del apetito**	Muy frecuentes
	Anorexia, reducción moderada de peso, ralentización del aumento de altura*	Frecuentes
Trastornos psiquiátricos*	Insomnio, nerviosismo	Muy frecuentes
	Comportamiento anormal, agresividad*, labilidad emocional, agitación*, anorexia, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, intranquilidad**, trastorno del sueño**, disminución de la libido**, ataque de pánico, estrés, bruxismo	Frecuentes
	Hipervigilancia, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles*, cambios de humor, cambios del estado de ánimo, enfado, ideación suicida*, tristeza, trastornos psicóticos*, tics*, empeoramiento de tics preexistentes o síndrome de Tourette*, tensión, pobreza emocional	Poco frecuentes
	Manía*, desorientación, trastorno de la libido, trastorno obsesivo-compulsivo (incluidas tricotilomanía y dermatilomanía)	Raras
	Intento de suicidio, suicidio*, estado de ánimo depresivo	Muy raras

	transitorio*, pensamientos anormales, apatía.	
	Delirios*, trastornos del pensamiento*, estado de confusión, dependencia, logorrea*****	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes
	Temblores**, somnolencia, mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora	Frecuentes
	Sedación, acatisia, disminución del apetito	Poco frecuentes
	Convulsiones, movimientos coreoatetósicos, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroléptico maligno (SNM)***	Muy raras
	Trastornos cerebrovasculares* (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), convulsiones de gran mal*, migraña, disfemia	No conocida
Trastornos oculares	Diplopía, visión borrosa, ojo seco*****	Poco frecuentes
	Dificultades en la acomodación visual, midriasis, alteración visual.	Raras
	Aumento de la presión intraocular, glaucoma.	No conocida
Trastornos cardíacos	Taquicardia, palpitaciones, arritmia.	Frecuentes
	Dolor de pecho	Poco frecuentes
	Angina de pecho	Raras
	Parada cardíaca, infarto de miocardio	Muy raras
	Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístoles ventriculares, extrasístoles	No conocida
Trastornos vasculares	Hipertensión, sensación de frío periférico**	Frecuentes
	Arteritis cerebral y/u oclusión, fenómeno de Raynaud	Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas**, boca seca**	Muy frecuentes
	Dolor abdominal, diarrea, malestar estomacal, vómitos, dispepsia*, dolor dental*	Frecuentes
	Estreñimiento	Poco frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Elevaciones de enzimas hepáticas	Poco frecuentes
	Funciones hepáticas anormales, incluido coma hepático	Muy raras

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis **, alopecia, prurito, erupción cutánea, urticaria	Frecuentes
	Edema angioneurótico, afecciones ampollosas, afecciones exfoliativas	Poco frecuentes
	Erupción macular, eritema,	Raras
	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa recurrente	Muy raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuentes
	Mialgia, espasmos musculares, rigidez muscular	Poco frecuentes
	Espasmos musculares	Muy raras
	Trismus	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Hematuria	Poco frecuentes
	Incontinencia	No conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia	Raras
	Disfunción eréctil, priapismo, erección aumentada y erección prolongada	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia, retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños y adolescentes *, sensación de inquietud, fatiga **, sed	Frecuentes
	Dolor de pecho	Poco frecuentes
	Muerte súbita cardíaca *	Muy raras
	Molestia en el pecho, hiperpirexia	No conocida
Exploraciones complementarias	Cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca (generalmente un aumento) *, disminución de peso *	Frecuentes
	Soplo cardíaco *, enzima hepática aumentada	Poco frecuentes
	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la bilirrubina en sangre, disminución del recuento de plaquetas, recuento de glóbulos blancos anormal	Muy raras

* Ver sección 4.4 «Advertencias y precauciones especiales de empleo»

** Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos en pacientes adultos que se notificaron con una frecuencia mayor que en niños y adolescentes

*** Los informes estaban mal documentados y en la mayoría de los casos, los pacientes también estaban recibiendo otros medicamentos, por lo que el papel del metilfenidato no está claro)

**** Estas reacciones suelen aparecer al inicio del tratamiento y pueden aliviarse con la ingesta concomitante de alimentos

***** Se han descrito casos de abuso y dependencia, con mayor frecuencia con formulaciones de liberación inmediata.

***** Frecuencia derivada de ensayos clínicos en adultos y no basada en datos de ensayos en niños y adolescentes; también puede ser pertinente para niños y adolescentes.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

También se han descrito casos muy raros de muerte súbita asociados al uso de estimulantes del SNC en dosis habituales en niños, algunos de los cuales presentaban anomalías cardíacas estructurales u

otros problemas cardíacos graves. Se debe evaluar y controlar cuidadosamente el estado cardiovascular (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

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

Signos y síntomas

La sobredosis aguda, debida principalmente a la sobreestimulación del sistema nervioso central y simpático, puede producir vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, espasmos musculares, convulsiones (pueden ir seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, sudoración, sofocos, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis, sequedad de las mucosas y rabdomiólisis.

Tratamiento

No existe 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 sobreestimulación 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 de 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 la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de metilfenidato.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicoanalépticos, psicoestimulantes, agentes utilizados para el TDAH y nootrópicos - Código ATC: N06BA04.

Mecanismo de acción

El metilfenidato es un estimulante del SNC (psicoestimulante) con efectos más pronunciados en las actividades centrales que en las motoras. El metilfenidato existe en cuatro estereoisómeros, siendo la

forma treó la configuración farmacodinámicamente activa. El isómero D es farmacológicamente más activo que el isómero L.

El mecanismo de acción en humanos no se conoce completamente; sin embargo, se cree que el efecto se debe a la inhibición de la recaptación de dopamina en el cuerpo estriado sin desencadenar una liberación de dopamina. En particular, el metilfenidato se une a los transportadores de dopamina (DAT) y a los transportadores de noradrenalina (NET) que generalmente son responsables de la recaptación de estos neurotransmisores desde la hendidura sináptica. Bloquea estos transportadores provocando un aumento de los niveles sinápticos de dopamina (DA) y noradrenalina (NE) y un aumento de la DA extracelular en el cuerpo estriado, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal. Tanto los subtipos 1 (D1) y 2 (D2) del receptor DA, como el receptor opioide μ son importantes para los efectos gratificantes y terapéuticos del MPH. Sin embargo, no se ha establecido claramente el mecanismo por el cual el metilfenidato produce efectos cognitivos y conductuales.

El efecto estimulante central se expresa, entre otras cosas, en un aumento de la capacidad de concentración, la preparación para el trabajo y la toma de decisiones, la actividad psicofísica, así como en la supresión del cansancio y la fatiga física. El efecto simpaticomimético indirecto del metilfenidato en humanos también puede provocar un aumento de la presión arterial, una aceleración de la frecuencia del pulso y una reducción del tono de los músculos bronquiales. Estos efectos no suelen ser muy pronunciados. El metilfenidato puede reducir el apetito y, en dosis altas, provocar un aumento de la temperatura corporal. También pueden desencadenarse estereotipias conductuales con dosis altas o después de un uso prolongado.

Modelización y simulación poblacional para farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD)

Se desarrollaron modelos farmacocinéticos poblacionales para el metilfenidato para formulaciones de liberación prolongada e inmediata. Se demostró similitud entre el tratamiento de liberación prolongada con respecto a los resultados de FD.

La modelización y la simulación evaluaron el impacto de las diferencias en la forma del perfil farmacocinético entre las formulaciones de liberación prolongada e inmediata sobre la eficacia, representada como la puntuación en la escala SKAMP en la población objetivo de niños con TDAH. Los resultados del análisis respaldaron la supuesta no inferioridad clínica en el periodo de 12 horas posteriores a la dosis para las formulaciones de liberación prolongada propuestas en comparación con la formulación de liberación inmediata.

Estudios de eficacia clínica y seguridad

La eficacia del hidrocloreuro de metilfenidato se evaluó en un estudio multicéntrico, de dosis optimizada, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, realizado en 90 sujetos pediátricos en un aula de laboratorio. Los sujetos elegibles eran sujetos de ambos sexos, de 6 a 12 años de edad, con un diagnóstico de TDAH combinado o inatento y necesidad de tratamiento farmacológico para su afección. El diagnóstico se realizó utilizando el Inventario para los Trastornos Afectivos y la Esquizofrenia (K-SADS), la Escala de Impresión Clínica Global de Gravedad (CGI-S; puntuación ≥ 3) y la Escala de Calificación del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD-RS; percentil ≥ 90 en la subescala hiperactiva-impulsiva, subescala de falta de atención o puntuación total). El estudio comenzó con un periodo de optimización de dosis abierto de 6 semanas con una dosis inicial de hidrocloreuro de metilfenidato de 20 mg. Se indicó a los pacientes que masticaran cada comprimido una vez al día por la mañana. La dosis podría titularse semanalmente en incrementos de 10 a 20 mg hasta que se alcanzó una dosis óptima o la dosis máxima de 60 mg/día. A continuación, 86 de los 90 sujetos incluidos pasaron a un periodo de tratamiento aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos de una semana de duración con la dosis individualmente optimizada de hidrocloreuro de metilfenidato o placebo. Al final del periodo de tratamiento doble ciego, los evaluadores del aula de laboratorio y los profesores evaluaron la atención y el comportamiento de los sujetos, a lo largo del día, utilizando la escala de calificación de Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn y Pelham (SKAMP). Para evaluar los parámetros principales y secundarios clave de eficacia se utilizó la puntuación combinada SKAMP, medida a las 0,75, 2, 4, 8, 10, 12 y 13 horas después de la dosis durante el día de clase de laboratorio al final del periodo de tratamiento doble ciego. La variable principal de la eficacia

fue el promedio de los efectos del tratamiento en todos los momentos de evaluación especificados anteriormente durante la jornada escolar. Los parámetros secundarios clave de eficacia fueron el inicio y la duración del efecto clínico.

En total se evaluó a 85 sujetos, con una edad media (desviación estándar, DE) de 9,6 (1,69) años, tanto de sexo masculino como de sexo femenino, de origen étnico hispano/latino o no hispano/latino, 27,1 % con TDAH de tipo inatento y 72,9 % con TDAH de tipo combinado, todos ellos con un percentil ≥ 90 en la ADHD-RS al inicio del estudio. En total, 39 (43,3 %) sujetos habían tomado medicación previamente. Los medicamentos previos más comunes fueron simpaticomiméticos de acción central (37,8 %). La superioridad del hidrocloreuro de metilfenidato respecto al placebo fue estadísticamente significativa en la variable principal. El hidrocloreuro de metilfenidato también mostró una mejoría con respecto al placebo a las 0,75, 2, 4 y 8 horas después de la dosificación. Se determinó que el inicio de la eficacia del hidrocloreuro de metilfenidato fue 2 horas después de la dosis y la eficacia se mantuvo hasta las 8 horas. Las puntuaciones en las subescalas de SKAMP fueron paralelas a la puntuación combinada en la escala SKAMP. Los principales resultados de las variables principales y secundarias clave de eficacia obtenidas del estudio se presentan en la siguiente tabla (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las variables de eficacia principales y secundarias clave

Variables de la eficacia	Placebo	Hidrocloreuro de metilfenidato	Diferencia entre tratamientos
Variable: Puntuaciones combinadas de la escala SKAMP después de la dosis en la visita 9 Promedio de todos los momentos de evaluación posteriores a la dosis n Media de MC (EE)	43 19,1 (1,39)	42 12,1 (1,41)	-7,0 (1,99), $p < 0,001$
Variables secundarias clave: Puntuaciones combinadas de la escala SKAMP después de la dosis en la visita 9 0.75 horas después de la dosis 2 horas después de la dosis 4 horas después de la dosis 8 horas después de la dosis 10 horas después de la dosis 12 horas después de la dosis 13 horas después de la dosis Puntuaciones en la escala PERMP después de la dosis en la visita 9 Promedio de todos los momentos de evaluación posteriores a la dosis n Media de MC (EE)	18,3 (1,60) 20,3 (1,60) 19,9 (1,60) 19,4 (1,60) 17,7 (1,60) 19,4 (1,60) 18,5 (1,60) 43 103,5 (7,20)	10,2 (1,62) 7,5 (1,62) 7,6 (1,62) 11,6 (1,62) 14,3 (1,62) 16,5 (1,62) 16,9 (1,62) 42 128,0 (7,30)	-8,2 (2,28), $p < 0,001$ -12,8 (2,28), $p < 0,001$ -12,3 (2,28), $p < 0,001$ -7,8 (2,28), $p < 0,001$ -3,4 (2,28), $p = 0,133$ -2,9 (2,28), $p = 0,206$ -1,6 (2,28), $p = 0,496$ 24,5 (10,25), $p = 0,017$

MC: mínimos cuadrados; PERMP: escala de medición de funcionamiento por producto permanente; EE: error estándar; SKAMP: escala de calificación de Swanson, Kotin, Agler, M-Flynn y Pelham.

Tanto las puntuaciones de la Escala de Impresión Clínica Global-Gravedad (CGI-S) como las de la Escala de Impresión Clínica Global-Mejoría (CGI-I) mejoraron durante el periodo de optimización de dosis abierto. Al final de la fase abierta, se consideró que todos los sujetos estaban mucho mejor o muchísimo mejor en la CGI-I. También se observaron mejoras en la Escala de Calificación (RS) del TDAH durante el periodo de optimización de la dosis abierto, y se consideró que la mayoría de los sujetos presentaba respuesta según la RS del TDAH. Todas las Escalas de Evaluación Psicopatológica Integral (CPRS) mostraron una disminución en las puntuaciones entre el inicio y la visita 8.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El principio activo hidrocloreto de metilfenidato se absorbe rápidamente y casi completamente en los comprimidos de liberación inmediata. Debido al extenso metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta fue del $22 \pm 8 \%$ para el enantiómero d y del $5 \pm 3 \%$ para el enantiómero l. Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{\text{máx}}$) de aproximadamente 11 ng/ml se alcanzan, en promedio, 1-2 horas después de la administración de 0,30 mg/kg. El área bajo la curva (AUC) de concentración-tiempo y la $C_{\text{máx}}$ son proporcionales a la dosis.

Después de una dosis oral única de 40 mg de hidrocloreto de metilfenidato en ayunas, el metilfenidato plasmático alcanzó la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) en una mediana de tiempo de 5 horas después de la dosificación. La $C_{\text{máx}}$ y la exposición (área bajo la curva, AUC) de metilfenidato fueron aproximadamente 12 ng/ml y 112 ng·h/ml, respectivamente.

Después de una dosis oral única de 40 mg en condiciones de alimentación, el hidrocloreto de metilfenidato presentó valores de $C_{\text{máx}}$ y AUC de aproximadamente 15 ng/ml y 133 ng·h/ml, respectivamente. Tanto el AUC como la $C_{\text{máx}}$ fueron proporcionales a la dosis entre el rango de dosis de 20 a 40 mg después de una dosis única de hidrocloreto de metilfenidato en sujetos sanos en condiciones de alimentación.

Existe una considerable variación interindividual e intraindividual en la concentración plasmática.

Efecto de los alimentos

Los alimentos con un alto contenido en grasa no tuvieron efecto sobre el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima y aumentó la $C_{\text{máx}}$ y la exposición sistémica ($AUC_{0-\infty}$) del metilfenidato en aproximadamente un 20 % y un 4 %, respectivamente, después de una administración de dosis única de 40 mg de hidrocloreto de metilfenidato.

Distribución

En la sangre, el metilfenidato y sus metabolitos se distribuyen en el plasma (57 %) y en los eritrocitos (43 %). La unión del metilfenidato y sus metabolitos a las proteínas plasmáticas es baja (10-33 %). El volumen de distribución es de $2,65 \pm 1,11$ l/kg para d-metilfenidato y $1,80 \pm 0,91$ l/kg para l-metilfenidato.

Biotransformación

El metilfenidato se metaboliza rápidamente y casi por completo por la carboxilesterasa CES1A1. Se descompone principalmente en ácido ritalínico. Los niveles plasmáticos máximos de ácido ritalínico se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la dosis con una formulación de liberación inmediata y son entre 30 y 50 veces más altos que los de metilfenidato. La semivida del ácido ritalínico es aproximadamente el doble que la del metilfenidato y el aclaramiento sistémico es de 0,17 l/h/kg. Esto permite la acumulación en pacientes con insuficiencia renal. Dado que el ácido ritalínico tiene poca o ninguna actividad farmacodinámica, desempeña un papel terapéutico menor. Solo se detectan pequeñas cantidades de metabolitos hidroxilados (por ejemplo, hidroximetilfenidato y ácido hidroxiritalínico).

La actividad terapéutica parece limitarse principalmente al metilfenidato.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas de metilfenidato disminuyen monofásicamente después de la administración oral de hidrocloreto de metilfenidato. La semivida de eliminación terminal plasmática media del metilfenidato fue de aproximadamente 5 horas en voluntarios sanos después de la administración de una dosis única de 40 mg. Solo pequeñas cantidades (<1 %) de metilfenidato

inalterado aparecen en la orina. La mayor proporción de la dosis (60-86 %) se elimina en la orina en forma de ácido ritalínico, presumiblemente de forma independiente del pH.

No parece haber diferencias en la farmacocinética del metilfenidato entre niños con trastornos hipercinéticos/TDAH y sujetos adultos sanos. Los datos de eliminación de pacientes con función renal normal sugieren que la eliminación renal de metilfenidato no metabolizado apenas se ve afectada por el deterioro de la función renal. La eliminación renal del metabolito principal, el ácido ritalínico, puede verse reducida.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

En estudios de carcinogenicidad realizados a lo largo de la vida de ratas y ratones, se observó un mayor número de tumores hepáticos malignos solamente en los ratones machos. Se desconoce la trascendencia de este hallazgo para los humanos.

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

Embarazo y desarrollo embrional/fetal

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfonato de poliestireno sódico
Povidona (E 1201)
Triacetina (E 1518)
Acetato de polivinilo
Lauril sulfato de sodio
Manitol (E 421)
Goma xantana (E 415)
Crospovidona (E 1202)
Celulosa microcristalina (E 460)
Goma guar (E 412)
Aspartamo (E 951)
Ácido cítrico
Sabor a cereza
Talco (E 553b)
Sílice coloidal hidratada
Estearato de magnesio
Alcohol polivinílico
Macrogol
Polisorbato 80 (E 433)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.
Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tamaño del envase: 28 o 30 comprimidos masticables de liberación prolongada en un frasco de HDPE de 60 ml que incluye un recipiente desecante de 2 g con una tapa a prueba de niños (PP).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 comprimidos masticables de liberación prolongada)

EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 comprimidos masticables de liberación prolongada)

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 comprimidos masticables de liberación prolongada)

EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 comprimidos masticables de liberación prolongada)

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 comprimidos masticables de liberación prolongada)

EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 comprimidos masticables de liberación prolongada)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld - Alemania
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA EXTERIOR / FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
hidrocloruro de metilfenidato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable de liberación prolongada contiene 20 mg de hidrocloruro de metilfenidato.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aspartamo (E 951). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

comprimidos masticables de liberación prolongada

28 comprimidos masticables de liberación prolongada
30 comprimidos masticables de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1907/001 (20 mg x 30 comprimidos masticables de liberación prolongada)
EU/1/24/1907/004 (20 mg x 28 comprimidos masticables de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tuzulby 20 mg *(solo para la caja exterior)*

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA EXTERIOR / FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
hidrocloruro de metilfenidato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable de liberación prolongada contiene 30 mg de hidrocloruro de metilfenidato.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aspartamo (E 951). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

comprimidos masticables de liberación prolongada

28 comprimidos masticables de liberación prolongada

30 comprimidos masticables de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1907/002 (30 mg x 30 comprimidos masticables de liberación prolongada)
EU/1/24/1907/005 (30 mg x 28 comprimidos masticables de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tuzulby 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA EXTERIOR / FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
hidrocloruro de metilfenidato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable de liberación prolongada contiene 40 mg de hidrocloruro de metilfenidato.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aspartamo (E 951). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

comprimidos masticables de liberación prolongada

28 comprimidos masticables de liberación prolongada

30 comprimidos masticables de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA
--

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/24/1907/003 (40 mg x 30 comprimidos masticables de liberación prolongada)
EU/1/24/1907/006 (40 mg x 28 comprimidos masticables de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tuzulby 40 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada
Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada

hidrocloruro de metilfenidato

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

- La última sección es una sección especial para que la lea un niño o una persona joven.
1. Qué es Tuzulby y para qué se utiliza
 2. Qué necesitan saber usted o su hijo antes de empezar a tomar Tuzulby
 3. Cómo tomar Tuzulby
 4. Posibles efectos adversos
 5. Conservación de Tuzulby
 6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Tuzulby y para qué se utiliza

Tuzulby contiene el principio activo hidrocloruro de metilfenidato. Pertenece a un grupo de medicamentos que afectan la actividad cerebral.

Tuzulby está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes de 6 a 17 años con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) diagnosticado.

Se utiliza en combinación con programas de tratamiento completos (como terapia psicológica, educativa y social) cuando dichos programas por sí solos son insuficientes para controlar los síntomas del TDAH. El diagnóstico debe realizarse de acuerdo con los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales y debe basarse en una historia clínica y una evaluación completas del niño/adolescente.

El tratamiento con Tuzulby no está indicado en todos los niños con TDAH y la decisión de utilizar el medicamento debe basarse en la gravedad y la persistencia de los síntomas considerando la edad del niño/adolescente.

Tuzulby actúa mejorando el funcionamiento de ciertas partes del cerebro. Si bien no se conoce del todo cómo funciona el principio activo de Tuzulby, se cree que aumenta los niveles de dopamina, una hormona que regula el estado de ánimo y la atención. Lo hace bloqueando las proteínas del cerebro que reabsorben o devuelven la dopamina a los nervios. Esto ayuda a mejorar la atención y la concentración y puede ayudar a controlar el comportamiento impulsivo.

2. Qué necesitan saber usted o su hijo antes de empezar a tomar Tuzulby

Usted o su hijo no deben tomar Tuzulby si usted o su hijo

- es alérgico al metilfenidato o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- tiene una glándula tiroides hiperactiva (hipertiroidismo) o niveles anormalmente altos de hormonas tiroideas en la sangre (tirotoxicosis)

- si está tomando actualmente inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (un medicamento para la depresión) o los ha tomado en los últimos 14 días – ver «Otros medicamentos y Tuzulby»
- si tiene un glaucoma (presión ocular elevada)
- si tiene un feocromocitoma (tumor en la glándula suprarrenal)
- tiene presión arterial muy alta o enfermedad oclusiva arterial (estrechamiento de los vasos sanguíneos)
- tiene problemas cardíacos (como un ataque cardíaco, latidos cardíacos anormales o irregulares graves [arritmia] o trastornos causados por los canales que controlan la actividad eléctrica [canalopatías], dolor y malestar en el pecho [angina], insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca, daño al músculo cardíaco [cardiomiopatía])
- si tiene o ha tenido un problema con los vasos sanguíneos del cerebro (como un derrame cerebral, aneurisma [hinchazón y debilitamiento de una parte de un vaso sanguíneo], vasos sanguíneos estrechos o bloqueados o vasculitis [inflamación de los vasos sanguíneos])
- si tiene o ha tenido problemas de salud mental como:
 - depresión grave, pensamientos suicidas
 - trastorno alimentario, como anorexia nerviosa u otro trastorno anoréxico
 - psicosis (un trastorno mental grave en el que una persona pierde la capacidad de reconocer la realidad o relacionarse con los demás), trastorno psicopático o trastorno límite de la personalidad
 - trastorno del estado de ánimo grave, manía
 - trastorno bipolar grave y episódico, actual o previamente diagnosticado, insuficientemente controlado.

No tome metilfenidato si usted o su hijo se encuentra en alguna de las situaciones anteriores. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar metilfenidato.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tuzulby si presenta:

- Uso a largo plazo en niños y adolescentes: reevaluación de la utilidad a largo plazo del medicamento para evaluar el funcionamiento del paciente.
- Enfermedad cardiovascular: afecciones que afectan el corazón y la circulación sanguínea, incluidos antecedentes familiares de muerte súbita o inexplicable o problemas graves del ritmo cardíaco. Su médico realizará una evaluación cuidadosa antes de comenzar el tratamiento con Tuzulby, incluidas pruebas y una revisión de su historial médico y el de su familia, para verificar si tiene enfermedades cardíacas o problemas graves del ritmo cardíaco. Su médico también controlará su presión arterial y pulso periódicamente durante el tratamiento, especialmente al ajustar la dosis, y al menos cada 6 meses.
- Se han notificado casos de muerte súbita en niños que tomaban estimulantes en dosis normales, especialmente en aquellos con problemas cardíacos graves o anomalías cardíacas estructurales. No se recomiendan medicamentos estimulantes para niños o adolescentes con enfermedades cardíacas graves conocidas, ya que podrían aumentar el riesgo de muerte súbita.
- Si presenta síntomas de enfermedad cardíaca durante el tratamiento con Tuzulby, como palpitaciones, dolor en el pecho durante el ejercicio, desmayos o dificultad para respirar, informe a su médico inmediatamente.
- Trastornos cerebrovasculares; se deben evaluar los signos y síntomas neurológicos después de iniciar el tratamiento con metilfenidato.
- Trastornos psiquiátricos; deben controlarse en cada ajuste de dosis.
- Empeoramiento de síntomas psicóticos o maníacos.
- Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos.
- Comportamiento agresivo u hostil.
- Tendencia suicida.
- Tics.
- Ansiedad, agitación o tensión.
- Formas del trastorno bipolar.
- Efectos sobre el crecimiento.
- Crisis.

- Abuso, mal uso y tráfico.
- Abstinencia.

Durante el tratamiento, los niños y adolescentes pueden experimentar inesperadamente erecciones prolongadas. Esto puede ser doloroso y puede ocurrir en cualquier momento. Es importante contactar a su médico inmediatamente si su erección dura más de 2 horas, especialmente si es dolorosa.

Informe a su médico o farmacéutico si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores antes de comenzar el tratamiento. Esto se debe a que el metilfenidato puede empeorar estos problemas. Su médico querrá controlar cómo le afecta el medicamento.

Si Tuzulby no se utiliza correctamente, puede provocar un comportamiento anormal. También puede conducir a una dependencia del medicamento. Informe a su médico si alguna vez ha abusado o ha sido dependiente del alcohol, de medicamentos con receta o de drogas ilegales.

Controles que realizará su médico antes de que usted empiece a tomar metilfenidato

Estas comprobaciones sirven para decidir si el metilfenidato es el medicamento adecuado para usted.

Su médico hablará con usted sobre:

- cualquier otro medicamento que esté tomando
- si hay antecedentes familiares de muerte súbita inexplicable
- cualquier otro problema médico (como problemas cardíacos) que usted o su familia puedan tener
- cómo se siente, como si se siente bien o mal, si tiene pensamientos extraños o si ha tenido alguno de estos sentimientos en el pasado
- si hay antecedentes familiares de tics (contracciones repetidas y difíciles de controlar de cualquier parte del cuerpo o repetición de sonidos y palabras)
- si usted o su hijo presentan visión borrosa u otros trastornos visuales póngase en contacto con su médico. Su médico puede considerar la interrupción del tratamiento con Tuzulby.
- cualquier problema de salud mental o de comportamiento que usted u otros miembros de su familia hayan tenido alguna vez. Su médico analizará con usted si corre el riesgo de sufrir cambios bruscos de humor (desde un estado maníaco hasta un estado depresivo, lo que se denomina «trastorno bipolar»). Verificarán sus antecedentes de salud mental y verificarán si algún miembro de su familia tiene antecedentes de suicidio, trastorno bipolar o depresión.

Es importante que proporcione toda la información que pueda. Esto ayudará a su médico a decidir si el metilfenidato es el medicamento adecuado para usted. Su médico puede decidir que se necesitan otras pruebas médicas antes de que comience a tomar este medicamento.

Uso en adultos y pacientes de edad avanzada

El metilfenidato no está autorizado para su uso en adultos con TDAH.

El metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

Uso en niños menores de 6 años

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

Otros medicamentos y Tuzulby

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

El metilfenidato puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos o puede causar efectos adversos cuando se usa en combinación con ciertos medicamentos. Por lo tanto, puede ser necesario cambiar la dosis del medicamento o suspenderlo por completo si toma otros medicamentos. Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar metilfenidato si está tomando:

- medicamentos para la depresión
- medicamentos para problemas graves de salud mental (por ejemplo, contra la esquizofrenia).
- medicamentos para la epilepsia
- medicamentos utilizados para reducir o aumentar la presión arterial

- algunos remedios para la tos y el resfriado que contienen medicamentos que pueden afectar la presión arterial. Es importante consultar con su farmacéutico al comprar cualquiera de estos productos.
- medicamentos que diluyen la sangre para evitar la formación de coágulos sanguíneos.
- Alcohol
- Medicamentos que actúan como agonistas centrales alfa-2 (por ejemplo, clonidina).

Si tiene alguna duda sobre si alguno de los medicamentos que está tomando está incluido en la lista anterior, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar metilfenidato.

Someterse a una cirugía

Informe a su médico si va a someterse a una intervención quirúrgica. No debe tomar metilfenidato el día de la cirugía si se utilizan anestésicos halogenados (un tipo de anestesia). Esto se debe a que existe la posibilidad de un aumento repentino de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante la intervención quirúrgica.

Prueba de detección de drogas

Este medicamento puede dar un resultado positivo en una prueba de detección de consumo de drogas. Esto incluye las pruebas utilizadas en el deporte.

Toma de Tuzulby con alimentos, bebidas y alcohol

No beba alcohol mientras esté tomando este medicamento. El alcohol puede empeorar los efectos secundarios de este medicamento.

Embarazo y lactancia

El metilfenidato no debe utilizarse durante el embarazo a menos que su médico considere que los beneficios de tomar este medicamento superan los riesgos para el feto.

No del pecho mientras esté tomando Tuzulby a menos que se lo indique su médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede sentirse mareado, tener problemas para concentrarse o tener visión borrosa al tomar metilfenidato. Si esto sucede, puede ser peligroso realizar actividades como conducir, utilizar máquinas, andar en bicicleta o a caballo o trepar árboles.

Este medicamento contiene aspartamo.

Cada comprimido masticable de 20 mg contiene 6,1 mg de aspartamo (E 951).

Cada comprimido masticable de 30 mg contiene 9,15 mg de aspartamo (E 951).

Cada comprimido masticable de liberación prolongada de 40 mg contiene 12,2 mg de aspartamo (E 951).

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente..

Este medicamento contiene sodio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido masticable de liberación modificada, esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo tomar Tuzulby

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

El tratamiento debe realizarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento infantil.

- Su médico generalmente comenzará el tratamiento con una dosis baja (20 mg) y la aumentará gradualmente según sea necesario. La dosis máxima diaria es de 60 mg.
- Si ya está tomando metilfenidato de liberación inmediata, su médico puede recetarle una dosis equivalente de Tuzulby (metilfenidato de liberación prolongada).
- Tome Tuzulby una vez al día. Tuzulby se puede tomar con o sin alimentos. Tuzulby es un comprimido masticable de liberación prolongada. Esto significa que después de tomar el comprimido, el medicamento se libera en el cuerpo a lo largo del día.
- Los comprimidos deben masticarse.
- Tomar metilfenidato con alimentos puede ayudar a aliviar los dolores de estómago y las náuseas.
- Los comprimidos masticables de Tuzulby de 20 mg y 30 mg están ranurados (divididos en dos) y se pueden cortar. Tuzulby 20 mg y 30 mg se puede dividir en dosis iguales.

No ingiera el desecante que se suministra en el frasco.

Tratamiento a largo plazo

Si está tomando Tuzulby durante más de un año, su médico debe pausar el tratamiento durante un breve periodo para comprobar si el medicamento sigue siendo necesario. Esto puede planificarse durante las vacaciones escolares. Las mejoras observadas al tomar el medicamento pueden persistir una vez que se deja de tomarlo.

Si toma más Tuzulby del que debe

Tomar demasiado Tuzulby puede provocar efectos secundarios graves que afectan al sistema nervioso. Si toma demasiado medicamento, hable con un médico o llame a una ambulancia inmediatamente. Dígales cuánta cantidad del medicamento ha tomado.

Los signos de una sobredosis pueden incluir: náuseas, sensación de agitación, temblores, aumento de movimientos incontrolados, espasmos musculares, convulsiones (pueden ser seguidas de coma), sensación de gran felicidad, confusión, ver, sentir u oír cosas que no son reales (alucinaciones), sudoración, sofocos, dolor de cabeza, fiebre alta, cambios de los latidos cardiacos (lentos, rápidos o irregulares), presión arterial alta, pupilas dilatadas, nariz y boca secas, espasmos musculares, fiebre y oscurecimiento de la orina a color rojizo-marrón que podrían ser posibles signos de descomposición anormal de los músculos (rabdomiólisis). Si nota alguno de estos síntomas, llame a su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar Tuzulby

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida una dosis, espere hasta que sea el momento de la siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Tuzulby

Si deja de tomar este medicamento repentinamente, pueden reaparecer los síntomas del TDAH o pueden aparecer efectos no deseados, como depresión. Es posible que su médico quiera reducir gradualmente la cantidad de medicamento que toma cada día, antes de suspenderlo por completo. Hable con su médico antes de dejar de tomar Tuzulby.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Su médico hablará con usted sobre estos efectos secundarios.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Si tiene alguno de los efectos adversos que se indican a continuación, acuda inmediatamente a un médico:
Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- latidos cardíacos irregulares (palpitaciones, taquicardia, arritmia).
- cambios de humor, cambios de estado de ánimo o cambios en la personalidad.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- pensamientos o sentimientos suicidas (tendencia suicida).
- suicidio.
- sentir u oír cosas que no son reales, son signos de psicosis.
- habla y movimientos del cuerpo descontrolados (síndrome de Tourette) o pobreza emocional.
- signos de alergia como sarpullido, picor o urticaria en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancia o dificultad para respirar, urticaria, prurito.

Raros (puede afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)

- sentirse inusualmente excitado, hiperactivo y desinhibido (manía).

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas)

- ataque cardíaco, infarto de miocardio.
- ataques (crisis, epilepsia convulsiva).
- descamación de la piel o manchas de color rojo violáceo, eritema multiforme.
- espasmos musculares incontrolados que afectan a los ojos, la cabeza, el cuello, el cuerpo y el sistema nervioso, como consecuencia de la falta de circulación sanguínea al cerebro.
- parálisis o problemas con el movimiento y la vista y dificultad en el habla; estos pueden ser signos de problemas de los vasos sanguíneos en su cerebro.
- disminución del número de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), lo que puede causar un mayor riesgo de contraer infecciones, y que aparezcan más fácilmente sangrado y hematomas
- aumento repentino de la temperatura corporal, presión arterial muy elevada y convulsiones graves (“síndrome neuroléptico maligno”). No es seguro que este efecto secundario sea causado por el metilfenidato u otros medicamentos que puedan tomarse en combinación con metilfenidato.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Pensamientos no deseados recurrentes.
- desvanecimientos inexplicables, dolor torácico y falta de aliento; estos pueden ser signos de problemas cardíacos.
- incapacidad para controlar la excreción de orina (incontinencia).
- espasmo de los músculos de la mandíbula que dificulta la apertura de la boca (trismo).
- Tartamudeo.

Si tiene alguno de los efectos adversos mencionados anteriormente, consulte a un médico inmediatamente.

A continuación se indican otros efectos adversos, si se vuelven graves, informe a su médico o farmacéutico:

Muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10 personas)

- disminución del apetito.
- dolor de cabeza.
- sentirse nervioso (nerviosismo).
- incapacidad para dormir (insomnio).
- náuseas.
- boca seca.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- dolor en las articulaciones (artralgia).
- temperatura elevada (fiebre).
- pérdida o debilitamiento inusual del cabello.
- somnolencia o adormecimiento inusual.

- pérdida de apetito (anorexia).
- crisis de angustia.
- disminución del deseo sexual.
- dolor dental.
- rechinar excesivo de dientes (bruxismo).
- nasofaringitis.
- picor, sarpullido o erupciones rojas con picor y relieve (urticaria).
- sudoración excesiva.
- tos, dolor de garganta o irritación de nariz y garganta, falta de aliento o dolor torácico.
- cambios en la presión arterial (generalmente presión arterial alta, ritmo cardíaco acelerado [taquicardia], manos y pies fríos.
- agitación o temblor, sensación de mareo, movimientos que no puede controlar, estar inusualmente activo
- agresividad, agitación, ansiedad, depresión, comportamiento irritable y anormal, dificultad para dormir, fatiga.
- dolor de estómago, diarrea, náuseas, molestias en el estómago y vómitos.

Estos efectos suelen aparecer al principio del tratamiento y pueden reducirse tomando el medicamento con alimentos.

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- estreñimiento.
- molestias en el pecho.
- sangre en la orina (hematuria).
- visión doble o visión borrosa (diplopía).
- dolor muscular, espasmos musculares, tensión muscular.
- aumentos en los resultados de las pruebas hepáticas (observados en un análisis de sangre).
- ira, sensación de inquietud o llanto, excesiva consciencia del entorno, tensión.
- sedación, disminución del apetito.
- enfermedades exfoliativas.
- soplo cardíaco.
- ojo seco

Raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas)

- cambios en el deseo sexual.
- sensación de desorientación.
- pupilas dilatadas, dificultades visuales.
- angina de pecho.
- hinchazón de los senos en los hombres (ginecomastia).
- enrojecimiento de la piel, erupción cutánea roja y con relieve.
- trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (incluida la necesidad irresistible de arrancarse el vello corporal, pellizcarse la piel, tener pensamientos, sentimientos, imágenes o impulsos indeseados repetidos en la mente (pensamientos obsesivos), realizar comportamiento o rituales mentales repetidos (compulsiones))

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas)

- ataque al corazón.
- muerte súbita.
- calambres musculares.
- pequeñas marcas rojas en la piel.
- inflamación o bloqueo de las arterias en el cerebro.
- función hepática anormal, incluyendo insuficiencia hepática y coma.
- cambios en los resultados de los análisis, incluyendo pruebas hepáticas y análisis de sangre.
- intento de suicidio, pensamiento anormal, falta de sentimiento o emoción.
- entumecimiento, hormigueo y cambio de color (de blanco a azul, luego rojo) de los dedos de las manos y de los pies cuando están fríos (fenómeno de Raynaud).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- migraña.
- fiebre muy elevada.
- latidos cardiacos lentos o rápidos o latidos adicionales.
- ataque importante («convulsiones de gran mal»), migraña.
- creer cosas que no son ciertas, confusión, delirios.
- dolor de estómago intenso, a menudo acompañado de náuseas y vómitos.
- problemas en los vasos sanguíneos del cerebro (accidente cerebrovascular, arteritis cerebral u oclusión cerebral).
- disfunción eréctil, erecciones permanentes, a veces dolorosas, o erecciones más frecuentes
- trastornos sanguíneos (aumento y disminución de los recuentos de células sanguíneas).
- locuacidad incontrolada.
- pancitopenia.
- Sangrado de nariz
- aumento de la presión del ojo
- enfermedades oculares que pueden causar una disminución de la visión debido a una lesión del nervio óptico (glaucoma)

Efectos sobre el crecimiento

Cuando se usa durante más de un año, el metilfenidato puede provocar una reducción del crecimiento en algunos niños y adolescentes. Esto afecta a menos de 1 de cada 10 niños.

- Puede impedir el aumento de peso o estatura.
- Su médico vigilará atentamente su altura y su peso, así como su alimentación.
- Si no está creciendo como se esperaba, es posible que se suspenda su tratamiento con metilfenidato durante un breve periodo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Tuzulby

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Tuzulby

- El principio activo es hidrocloreto de metilfenidato.

Cada comprimido masticable de 20 mg contiene 20 mg de hidrocloreto de metilfenidato.

Cada comprimido masticable de 30 mg contiene 30 mg de hidrocloreto de metilfenidato.

Cada comprimido masticable de 40 mg contiene 40 mg de hidrocloreto de metilfenidato.

- Los demás excipientes son poliestireno sulfonato de sodio, povidona (E 1201), triacetina (E 1518), acetato de polivinilo, lauril sulfato de sodio, manitol (E 421), goma xantana (E 415), crospovidona (E 1202), celulosa microcristalina (E 460), goma guar (E 412), aspartamo (E 951), ácido cítrico, aroma de cereza, talco (E 553b), hidrato de sílice coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol 3350 y polisorbato 80 (E 433).

Aspecto del producto y contenido del envase

Tuzulby 20 mg comprimidos masticables de liberación prolongada son comprimidos recubiertos con forma de cápsula, moteados, de color blanquecino, de 6,8 x 14,7 mm, grabados con “N2” “N2” en un lado y bisecados en el otro lado.

El comprimido masticable se puede dividir en dosis iguales.

Tuzulby 30 mg comprimidos masticables de liberación prolongada son comprimidos recubiertos con forma de cápsula, moteados, de color blanquecino, de 7,7 x 16,8 mm, grabados con “N3” “N3” en una cara y bisecados en la otra.

El comprimido masticable se puede dividir en dosis iguales.

Tuzulby 40 mg comprimidos masticables de liberación prolongada son comprimidos recubiertos con forma de cápsula, moteados, de color blanquecino, de 8,5 x 18,5 mm, grabados con “NP14” en una cara y lisos en la otra.

Tuzulby está disponible en un frasco que incluye un recipiente desecante de 2 g con una tapa a prueba de niños que contiene 28 o 30 comprimidos masticables de liberación prolongada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

España

Teléfono: +34 93 602 24 21

Correo electrónico: medinfo@neuraxpharm.com

Responsable de la fabricación

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

España

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld - Alemania

Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm France

Tél/Tel: +32 474 62 24 24

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 602 24 21

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Tel:+420 495 736 145

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB

Tlf: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Neruaaxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Teléfono: +34 93 602 24 21

Ελλάδα

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Τηλ: +34 93 602 24 21

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.

Teléfono: +34 93 602 24 21

France

Neuraxpharm France

Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 602 24 21

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.

Tel: +353 1 428 7777

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB

Sími: +46 (0)8 30 91 41

(Svíþjóð)

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Tel: +39 0736 980619

Κύπρος**Lietuva**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel:+34 93 602 24 21

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm France

Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Magyarország

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Tel.: +36 (30) 542 2071

Malta

Neruaaxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel.: +34 93 602 24 21

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V

Tel.: +31 70 208 5211

Norge

Neuraxpharm Sweden AB

Tlf:+46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH

Tel.: +43 2236 389836

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 783 423 453

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda

Tel: +351 910 259 536

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 602 24 21

Slovenija

Neruaaxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Teléfono: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB

Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41

(Ruotsi/Sverige)

Sverige

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvija

Laboratorios Lesvi, S.L.
Teléfono: +34 93 602 24 21

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos:

<https://www.ema.europa.eu>.