

Anexo I
Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es)
de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para metilfenidato, las conclusiones científicas son las siguientes:

1. Herramienta web educativa

En el año 2009 en el marco de un arbitraje por el artículo 31 se implementó una página web educativa común. Con el fin de concienciar a los profesionales sanitarios se incluyeron en el RCP o FT enlaces a la página web común.

No se debe restringir el acceso a la página web con una contraseña ni exigir un registro obligatorio.

2. Riesgos tras la exposición intrauterina:

Los resultados de un gran estudio de cohorte, con aproximadamente 3.400 embarazados expuestos, no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales. Sin embargo, se observó un pequeño aumento del riesgo de malformaciones cardíacas asociadas con la exposición intrauterina a metilfenidato durante el primer trimestre de embarazo (riesgo relativo combinado, 1,28; IC del 95 %, 1,00-1,64). Teniendo en cuenta las limitaciones del estudio y la no significación, el RCP se actualizó con información procedente de los datos de un estudio a gran escala que no sugería un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales y con una advertencia de que, sin embargo, el riesgo de malformación cardíaca no se pudo descartar.

3. Incontinencia:

Una búsqueda bibliográfica y en bases de datos identificó 28 casos de incontinencia/enuresis, de los cuales 12 mostraron indicios de relación causal entre la incontinencia y el metilfenidato. De estos, 7 casos mostraron una relación temporal estrecha entre la toma del medicamento y la incontinencia, 11 casos notificaron retirada positiva, 5 casos notificaron reexposición positiva y en otros 5 casos no se pudo identificar ningún otro motivo alternativo plausible para el inicio de la incontinencia/enuresis que no fuese el MFD. En general, la causalidad se clasificó como posible en 7 casos, probable en 4 casos y definitiva en 1 caso. En consecuencia, se actualizó el RCP.

4. Trismus:

Una búsqueda bibliográfica y en bases de datos identificó 67 casos de trismus, de los cuales 12 mostraron indicios de relación causal entre trismus y metilfenidato. De estos, 6 casos mostraron una relación temporal estrecha entre la toma del medicamento y trismus, 6 casos notificaron retirada positiva sin tratamiento corrector que supusiera un factor de confusión, 4 casos notificaron reexposición positiva y en otros 5 casos no se pudo identificar ningún otro motivo alternativo plausible para el inicio del trismo que no fuese el MFD. En general, la causalidad se clasificó como posible en 14 casos y probable en 7 casos. En consecuencia, se actualizó el RCP.

5. Bruxismo:

Una revisión bibliográfica sobre el bruxismo asociado a metilfenidato reveló indicios de una relación causal, incluidos casos con relación temporal estrecha, retirada positiva, reexposición positiva y ningún motivo alternativo plausible para el inicio del bruxismo. En consecuencia, se actualizó el RCP.

6. Hiperhidrosis:

En los estudios realizados con metilfenidato en adultos, la frecuencia de la hiperhidrosis osciló entre el 1,3 % y el 8,8 % de los pacientes tratados. Por tanto, la frecuencia de la reacción adversa de hiperhidrosis en adultos se actualizó a “frecuente”.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para metilfenidato, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) metilfenidato no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen metilfenidato y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II
Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones correspondientes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Todos los productos de MFD:

Sección 4.6 del RCP

~~Hay una cantidad limitada de datos relativos a la utilización de metilfenidato en mujeres embarazadas.~~

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.

En la **sección 4.8 del RCP** se debe añadir lo siguiente:

- SOC “Trastornos psiquiátricos”: **bruxismo** (frecuencia: *frecuente*)
- SOC “Trastornos renales y urinarios”: **incontinencia** (frecuencia: *no conocida*)
- SOC “Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo”: **trismus** (frecuencia: *no conocida*)

Productos con MDF con indicación(es) en adultos:

La frecuencia de “hiperhidrosis” se debe actualizar a: frecuente*.

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

Prospecto

Todos los productos con MDF:

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [MARCA COMERCIAL]

Embarazo, lactancia y anticoncepción

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

~~Se desconoce si metilfenidato puede dañar al feto.~~

Los datos disponibles no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales, aunque no se pudo descartar un pequeño aumento del riesgo de malformaciones cardíacas durante su uso en los tres primeros meses de embarazo. Su médico le dará más información sobre este riesgo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar metilfenidato si usted o su hija:

- es sexualmente activa. Su médico hablará con usted sobre métodos anticonceptivos.
- está embarazada o cree que podría estar embarazada. Su médico decidirá si debe tomar metilfenidato.

4. Posibles efectos adversos

Frecuentes:

- **Rechinar de dientes excesivo (bruxismo)**

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

- **Incapacidad de controlar la eliminación de orina (incontinencia)**
- **Espasmo de los músculos de la mandíbula que dificulta la apertura de la boca (trismus)**

Productos con MDF con indicación(es) en adultos

- 4. Posibles efectos adversos

La frecuencia de la “sudoración excesiva” se actualizó a “frecuente”.

Anexo III
Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de junio 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	11/08/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10/10/2019