ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar CONCERTA de manera segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de CONCERTA.

CONCERTA® (HCL de metilfenidato) comprimidos de liberación prolongada CII Aprobación inicial en EE. UU.: 2000

ADVERTENCIA: ABUSO, USO INDEBIDO Y ADICCIÓN

Consulte la información completa de prescripción para ver las advertencias enmarcadas completas.

CONCERTA tiene un alto potencial de abuso y uso indebido, lo que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción. El uso indebido y abuso de estimulantes del sistema nervioso central (SNC), incluido CONCERTA, puede provocar una sobredosis y la muerte (5.1, 9.2, 10):

- **Antes de recetar CONCERTA, evalúe el riesgo de abuso, uso indebido y adicción de cada paciente.**
- **Informe a los pacientes y a sus familias sobre estos riesgos, el almacenamiento adecuado del medicamento y la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado.**
- **A lo largo del tratamiento, reevalúe el riesgo de cada paciente y controle frecuentemente los signos y síntomas de abuso, uso indebido y adicción.**

----------CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES----------

Recuadro de advertencia		10/2023
Indicaciones y uso (1)		10/2023
Posología y forma de administración (2.1, 2.6)		10/2023
Posología y forma de administración, tratamiento de mantenimiento/extendido (2.5)	Eliminado	10/2023
Contraindicaciones (4)		10/2023
Advertencias y Precauciones (5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.6, 5.7, 5.8, 5.11, 5.12, 5.13)		10/2023
Advertencias y precauciones (5.7)	Eliminado	10/2023

----------INDICACIONES Y MODO DE USO----------

CONCERTA es un estimulante del SNC indicado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños de 6 años en adelante, adolescentes y adultos hasta los 65 años. (1)

----------POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN----------

- CONCERTA debe tomarse una vez al día a la mañana y tragarse entera con ayuda de líquidos. CONCERTA no debe masticarse ni triturarse. CONCERTA puede tomarse con o sin alimentos. (2.2)
- Para niños y adolescentes que no toman metilfenidato actualmente, la dosis inicial recomendada es de 18 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse en 18 mg/día a intervalos semanales y no deben exceder los 54 mg/día en niños y los 72 mg/día en adolescentes. (2.3)
- Para pacientes adultos que no toman metilfenidato actualmente, la dosis inicial recomendada es de 18 o 36 mg/día. La dosis puede aumentarse en 18 mg/día a intervalos semanales y no deben exceder los 72 mg/día en adolescentes. (2.3)
- Para los pacientes que actualmente usan metilfenidato, la posología se basa en el régimen de dosis actual y el criterio clínico. (2.4)

----------FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES---------

Comprimidos: 18, 27, 36 y 54 mg. (3)

----------CONTRAINDICACIONES----------

- Hipersensibilidad conocida al producto. (4.1)
- No use CONCERTA en pacientes que estén usando actualmente un inhibidor de la MAO o dentro de las 2 semanas posteriores al uso. (4.2)

----------ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES----------

- Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves: evite el uso en pacientes con anomalías cardíacas estructurales, miocardiopatía, arritmias cardíacas graves, enfermedad de las arterias coronarias u otras enfermedades cardíacas graves conocidas. (5.2)
- Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca: controle la presión arterial y el pulso. (5.3)
- Reacciones adversas psiquiátricas: antes de iniciar CONCERTA, examine a los pacientes para detectar factores de riesgo que pueden desencadenar un episodio maníaco. Si se presentan nuevos síntomas psicóticos o maníacos, considere la suspensión de CONCERTA. (5.4)
- Convulsiones: los estimulantes pueden reducir el umbral convulsivo. Suspenda la administración en presencia de convulsiones. (5.5)
- Priapismo: si se presentan erecciones anormalmente sostenidas o frecuentes y dolorosas, los pacientes deben buscar atención médica inmediata. (5.6)
- Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud: es necesario realizar una observación cuidadosa de los cambios digitales durante el tratamiento con CONCERTA. Una evaluación clínica adicional (p. ej., derivación a reumatología) puede ser apropiada para pacientes que presentan signos o síntomas de vasculopatía periférica. (5.7)
- Supresión del crecimiento a largo plazo en pacientes pediátricos: controle minuciosamente el crecimiento (altura y peso) en pacientes pediátricos. Es posible que sea necesario interrumpir el tratamiento de los pacientes pediátricos que no crecen o no aumentan de altura o peso según lo previsto. (5.8)
- Obstrucción gastrointestinal con estrechamiento gastrointestinal preexistente. (5.9)
- Control hematológico: se recomiendan recuentos sanguíneos completos, de diferenciales y de plaquetas periódicos durante la terapia prolongada. (5.10)
- Glaucoma agudo de ángulo cerrado: Los pacientes tratados con CONCERTA a quienes se les considere en riesgo de sufrir glaucoma agudo de ángulo cerrado (p. ej., pacientes con hipermetropía significativa) deben ser evaluados por un oftalmólogo. (5.11)
- Aumento de la presión intraocular y glaucoma: Recete CONCERTA a pacientes con glaucoma de ángulo abierto o presión intraocular (PIO) anormalmente elevada solo si se considera que el beneficio del tratamiento supera el riesgo. Supervise de cerca a los pacientes con antecedentes de aumento de la PIO o glaucoma de ángulo abierto. (5.12)
- Tics motores y vocales y empeoramiento del síndrome de Tourette: antes de iniciar el tratamiento con CONCERTA, evalúe los antecedentes familiares y evalúe clínicamente a los pacientes para detectar tics o síndrome de Tourette. Supervise periódicamente a los pacientes para detectar la aparición o el empeoramiento de tics o síndrome de Tourette. Suspenda el tratamiento si es apropiado desde el punto de vista clínico. (5.13)

----------REACCIONES ADVERSAS----------

La reacción adversa más común en los ensayos clínicos doble ciego (>5 %) en niños y adolescentes fue dolor abdominal superior. Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos doble ciego (>5 %) en pacientes adultos fueron disminución del apetito, dolor de cabeza, sequedad de boca, náuseas, insomnio, ansiedad, mareos, disminución de peso, irritabilidad e hiperhidrosis. (6.1 y 6.2)

Las reacciones adversas más comunes asociadas con la interrupción del tratamiento (≥1 %) en los ensayos clínicos pediátricos o en adultos fueron ansiedad, irritabilidad, insomnio y aumento de la presión arterial. (6.3)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Janssen Pharmaceuticals, Inc. al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en *www.fda.gov/medwatch.*

----------INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS----------

- CONCERTA puede aumentar la presión arterial; si usa vasopresores, utilice el medicamento con precaución. (7.2)
- Inhibición del metabolismo de anticoagulantes cumarínicos, anticonvulsivos y algunos antidepresivos. (7.3)

----------USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS----------

- Se debe tener precaución si se administra a madres en período de lactancia. (8.3)
- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de seis años o pacientes ancianos mayores de 65 años. (8.4, 8.5)

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la GUÍA DEL MEDICAMENTO APROBADA POR LA FDA.

Revisado: 10/2023

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: ABUSO, USO INDEBIDO Y ADICCIÓN
1 INDICACIONES Y MODO DE USO
2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
- 2.1 Evaluación previa al tratamiento
- 2.2 Dosis recomendada
- 2.3 Pacientes nuevos en el metilfenidato
- 2.4 Pacientes que actualmente usan metilfenidato
- 2.5 Titulación de la dosis
- 2.6 Reducción y suspensión de la dosis

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
- 4.1 Hipersensibilidad al metilfenidato
- 4.2 Inhibidores de la monoaminooxidasa

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
- 5.1 Abuso, uso indebido y adicción
- 5.2 Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves
- 5.3 Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca
- 5.4 Reacciones adversas psiquiátricas
- 5.5 Convulsiones
- 5.6 Priapismo
- 5.7 Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud
- 5.8 Supresión del crecimiento a largo plazo en pacientes pediátricos
- 5.9 Capacidad de producir obstrucción gastrointestinal
- 5.10 Control hematológico
- 5.11 Glaucoma agudo de ángulo cerrado
- 5.12 Aumento de la presión intraocular y glaucoma
- 5.13 Tics motores y vocales y empeoramiento del síndrome de Tourette

6 REACCIONES ADVERSAS
- 6.1 Reacciones adversas observadas con frecuencia en ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo
- 6.2 Otras reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos con CONCERTA
- 6.3 Suspensión del tratamiento por reacciones adversas
- 6.4 Aumentos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca
- 6.5 Experiencia en poscomercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
- 7.1 Inhibidores de la MAO
- 7.2 Agentes vasopresores
- 7.3 Anticoagulantes cumarínicos, antidepresivos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- 7.4 Anestésicos halogenados
- 7.5 Risperidona

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
- 8.1 Embarazo
- 8.2 Trabajo de parto y parto
- 8.3 Madres en período de lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

9 TOXICOMANÍA Y FÁRMACODEPENDENCIA
- 9.1 Sustancia controlada
- 9.2 Abuso
- 9.3 Dependencia

10 SOBREDOSIS
- 10.1 Efectos clínicos de sobredosis
- 10.2 Manejo de la sobredosis

11 DESCRIPCIÓN
- 11.1 Componentes y rendimiento del sistema

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 14.1 Niños
- 14.2 Adolescentes
- 14.3 Adultos

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

* No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción.

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

ADVERTENCIA: ABUSO, USO INDEBIDO Y ADICCIÓN

CONCERTA tiene un alto potencial de abuso y uso indebido, lo que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción. El uso indebido y abuso de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA, puede provocar una sobredosis y la muerte *[consulte la sección Sobredosis (10)]*, y este riesgo aumenta al administrarse dosis más altas o usarse métodos de administración no aprobados, como la inhalación o la inyección.

Antes de recetar CONCERTA, evalúe el riesgo de abuso, uso indebido y adicción de cada paciente. Informe a los pacientes y a sus familias sobre estos riesgos, el almacenamiento adecuado del medicamento y la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado. Durante todo el tratamiento con CONCERTA, reevalúe el riesgo de abuso, uso indebido y adicción de cada paciente y controle con frecuencia los signos y síntomas de abuso, uso indebido y adicción. *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.1) y Toxicomanía y fármacodependencia (9.2)]*.

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

CONCERTA está indicado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños de 6 años en adelante, adolescentes y adultos hasta los 65 años *[consulte la sección Estudios clínicos (14)]*.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Evaluación previa al tratamiento

Antes de tratar a pacientes con CONCERTA, evalúe lo siguiente:

- la presencia de enfermedad cardíaca (es decir, sea minucioso al tratar la historia clínica, los antecedentes familiares de muerte súbita o arritmia ventricular, y el examen físico) *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.2)]*;
- los antecedentes familiares y evalúe clínicamente a los pacientes para detectar tics o síndrome de Tourette antes de iniciar el tratamiento con CONCERTA *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.13)]*.

2.2 Dosis recomendada

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

CONCERTA debe tragarse entero con la ayuda de líquidos, y no debe masticarse, dividirse ni triturarse *[consulte la sección Información de orientación para el paciente (17)]*.

2.3 Pacientes nuevos en el metilfenidato

La dosis inicial recomendada de CONCERTA para pacientes que actualmente no están tomando metilfenidato o estimulantes distintos del metilfenidato es de 18 mg una vez al día para niños y adolescentes y de 18 o 36 mg una vez al día para adultos (consulte la Tabla 1).

Tabla 1. Dosis iniciales recomendadas y rangos de dosis de CONCERTA

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

2.4 Pacientes que actualmente usan metilfenidato

La dosis recomendada de CONCERTA para pacientes que actualmente toman metilfenidato dos veces al día o tres veces al día en dosis de 10 a 60 mg/día se proporciona en la Tabla 2. Las recomendaciones posológicas se basan en el régimen de dosis actual y el criterio clínico. La dosis de conversión no debe exceder los 72 mg diarios.

Tabla 2. Conversión de dosis recomendada de regímenes de metilfenidato a CONCERTA

Dosis diaria previa de metilfenidato	Dosis inicial recomendada de CONCERTA®
5 mg de metilfenidato dos veces al día o tres veces al día	18 mg todas las mañanas
10 mg de metilfenidato dos veces al día o tres veces al día	36 mg todas las mañanas
15 mg de metilfenidato dos veces al día o tres veces al día	54 mg todas las mañanas
20 mg de metilfenidato dos veces al día o tres veces al día	72 mg todas las mañanas

Otros regímenes de metilfenidato: se debe utilizar el criterio clínico al seleccionar la dosis inicial.

2.5 Titulación de la dosis

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

Se encuentra disponible una concentración de dosis de 27 mg para los médicos que deseen recetar dosis de entre 18 mg y 36 mg.

2.6 Reducción y suspensión de la dosis

Si se produce un agravamiento paradójico de los síntomas u otros eventos adversos, la dosis debe reducirse o, si es necesario, debe suspenderse la administración de CONCERTA.

Si no se observa mejoría después de un ajuste de dosis apropiado durante un período de un mes, se debe suspender la administración de CONCERTA.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Los comprimidos de liberación prolongada de CONCERTA (HCl de metilfenidato) están disponibles en las siguientes concentraciones de dosis: Los comprimidos de 18 mg son de color amarillo y están impresos con «alza 18», los comprimidos de 27 mg son grises y están impresos con «alza 27», los comprimidos de 36 mg son blancos y están impresos con «alza 36», y los comprimidos de 54 mg son de color rojo parduzco y están impresos con «alza 54».

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Hipersensibilidad al metilfenidato

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, como angioedema y reacciones anafilácticas, en pacientes tratados con CONCERTA. Por lo tanto, el uso de CONCERTA está contraindicado en pacientes hipersensibles al metilfenidato u otros componentes del producto *[consulte la sección Reacciones adversas (6.5)]*.

4.2 Inhibidores de la monoaminooxidasa

CONCERTA está contraindicado durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), y también dentro de un mínimo de 14 días después de la interrupción de un inhibidor de la MAO (pueden producirse crisis hipertensivas) *[consulte la sección Interacciones farmacológicas (7.1)]*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Abuso, uso indebido y adicción

CONCERTA tiene un riesgo potencial de abuso y uso indebido. El uso de CONCERTA expone a las personas a riesgos de abuso y uso indebido, lo que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción. CONCERTA puede desviarse para uso no médico hacia canales o distribución ilícitos *[consulte la sección Toxicomanía y fármacodependencia (9.2)]*. El uso indebido y abuso de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA, puede provocar una sobredosis y la muerte *[consulte la sección Sobredosis (10)]*, y este riesgo aumenta al administrarse dosis más altas o usarse métodos de administración no aprobados, como la inhalación o la inyección.

Antes de recetar CONCERTA, evalúe el riesgo de abuso, uso indebido y adicción de cada paciente. Informe a los pacientes y a sus familias sobre estos riesgos y la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado. Aconseje a los pacientes que guarden CONCERTA en un lugar seguro, de preferencia bajo llave, e indíqueles que no administren CONCERTA a otras personas. A lo largo del tratamiento con CONCERTA, reevalúe el riesgo de abuso, uso indebido y adicción de cada paciente y controle frecuentemente los signos y síntomas de abuso, uso indebido y adicción.

5.2 Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves

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

Evite el uso de CONCERTA en pacientes con anomalías cardíacas estructurales, miocardiopatías, arritmias cardíacas graves, enfermedades de las arterias coronarias u otras enfermedades cardíacas graves conocidas.

5.3 Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

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

Supervise a todos los pacientes tratados con CONCERTA para detectar hipertensión y taquicardia.

5.4 Reacciones adversas psiquiátricas

Exacerbación de psicosis preexistente

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

Inducción de un episodio maníaco en pacientes con trastorno bipolar

Los estimulantes del SNC pueden inducir un episodio maníaco o mixto en los pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con CONCERTA, examine a los pacientes para detectar factores de riesgo que pueden desencadenar un episodio maníaco (p. ej., comorbilidad o antecedentes de síntomas depresivos o antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar o depresión).

Nuevos síntomas psicóticos o maníacos

Los estimulantes del SNC, en las dosis recomendadas, pueden causar síntomas psicóticos o maníacos (por ejemplo, alucinaciones, pensamientos delirantes o manía) en pacientes sin antecedentes de enfermedad psicótica o manía. En un análisis combinado de múltiples

estudios a corto plazo controlados con placebo sobre los estimulantes del SNC, se produjeron síntomas psicóticos o maníacos en aproximadamente el 0.1 % de los pacientes tratados con estos medicamentos, en comparación con el 0 % de los pacientes tratados con placebo. Si se presentan estos síntomas, considere la suspensión de CONCERTA.

5.5 Convulsiones

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

5.6 Priapismo

Se han notificado casos de erecciones prolongadas y dolorosas, que a veces requieren intervención quirúrgica, con el uso de metilfenidato, tanto en pacientes pediátricos como en adultos *[consulte la sección Reacciones adversas (6.5)]*. Aunque el priapismo no se informó con el inicio del metilfenidato, este se desarrolló después de algún tiempo de estar tomándolo, a menudo después de un aumento de la dosis. El priapismo también apareció durante un período de abstinencia de metilfenidato (período de descanso del medicamento o durante la suspensión).

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

5.7 Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud

Los estimulantes del SNC, incluido CONCERTA, utilizados para tratar el TDAH están asociados con vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud. Los signos y síntomas suelen ser intermitentes y leves; sin embargo, las secuelas han incluido ulceración digital o rotura de tejidos blandos. Se observaron efectos de la vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud, en los informes posteriores a la comercialización y en dosis terapéuticas de los estimulantes del SNC en todos los grupos de edad durante el transcurso del tratamiento. Los signos y síntomas generalmente mejoran después de la reducción de la dosis o la suspensión del estimulante del SNC.

Es necesario realizar una observación cuidadosa de los cambios digitales durante el tratamiento con CONCERTA. Una evaluación clínica adicional (p. ej., derivación a reumatología) puede ser apropiada para los pacientes tratados con CONCERTA que presentan signos o síntomas de vasculopatía periférica.

5.8 Supresión del crecimiento a largo plazo en pacientes pediátricos

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

El seguimiento cuidadoso del peso y la altura en niños de 7 a 10 años de edad que fueron aleatorizados a grupos de tratamiento con metilfenidato o sin medicación durante 14 meses, así como en subgrupos naturalistas de niños con nuevo tratamiento con metilfenidato y sin medicación mayores de 36 meses (hasta edades de 10 a 13 años), sugiere que los niños que reciben metilfenidato durante los 7 días a la semana en todo el año tuvieron una desaceleración temporal en la tasa de crecimiento (en promedio, un total de aproximadamente 2 cm menos de crecimiento en altura y 2.7 kg menos crecimiento en peso a lo largo de 3 años), sin evidencia de repunte del crecimiento durante este período de desarrollo. Controle de manera minuciosa el crecimiento (peso y altura) en pacientes pediátricos tratados con CONCERTA. Es posible que sea necesario interrumpir el tratamiento de los pacientes pediátricos que no crecen o no aumentan de altura o peso según lo previsto.

5.9 Capacidad de producir obstrucción gastrointestinal

Dado que los comprimidos de CONCERTA no se deforman y su forma no cambia de manera notable en el tracto gastrointestinal, generalmente, no se debe administrar CONCERTA a pacientes con estenosis gastrointestinal grave preexistente (patológica o iatrogénica, por ejemplo: trastornos de movilidad esofágica, enteritis, síndrome de «intestino corto» debido a adhesiones o una disminución en el tiempo de tránsito, antecedentes de peritonitis, fibrosis quística, pseudoobstrucción intestinal crónica o divertículos de Meckel). En raras ocasiones, se han informado síntomas obstructivos en pacientes con estrechez conocida asociada con la ingesta de medicamentos en formulaciones de liberación controlada no deformables. Debido al diseño con liberación controlada del comprimido, solo se debe utilizar CONCERTA en pacientes capaces de tragar el comprimido entero *[consulte la sección Información de orientación para el paciente (17)]*.

5.10 Control hematológico

Se recomiendan recuentos periódicos de recuento sanguíneo completo (RSC), diferencial y plaquetas durante la terapia prolongada.

5.11 Glaucoma agudo de ángulo cerrado

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

Aunque los mecanismos de acción no son claros, los pacientes tratados con CONCERTA a quienes se les considere en riesgo de sufrir glaucoma agudo de ángulo cerrado (p. ej., pacientes con hipermetropía significativa) deben ser evaluados por un oftalmólogo.

5.12 Aumento de la presión intraocular y glaucoma

Ha habido informes de una elevación de la presión intraocular (PIO) asociada con el tratamiento con metilfenidato *[consulte la sección Reacciones adversas (6.5)]*.

Recete CONCERTA a pacientes con glaucoma de ángulo abierto o presión intraocular (PIO) anormalmente elevada solo si se considera que el beneficio del tratamiento supera el riesgo. Supervise de cerca a los pacientes tratados con CONCERTA con antecedentes de aumento anormal de la PIO o glaucoma de ángulo abierto.

5.13 Tics motores y vocales y empeoramiento del síndrome de Tourette

Los estimulantes del SNC, incluido el metilfenidato, se han asociado con la aparición o exacerbación de tics motores y vocales *[consulte la sección Reacciones adversas (6.2, 6.5)]*. Además, se ha informado de un empeoramiento del síndrome de Tourette.

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

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones se analizan más detalladamente en otras secciones del etiquetado:

- Abuso, uso indebido y adicción *[consulte la sección Recuadro de advertencia y Advertencias y precauciones (5.1)]*
- Hipersensibilidad al metilfenidato *[consulte la sección Contraindicaciones (4.1)]*
- Inhibidores de la monoaminooxidasa *[consulte la sección Contraindicaciones (4.2) e Interacciones farmacológicas (7.1)]*
- Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.2)]*
- Aumento de la presión arterial *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.3)]*

- Reacciones adversas psiquiátricas *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.4)]*
- Convulsiones *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.5)]*
- Priapismo *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.6)]*
- Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.7)]*
- Supresión del crecimiento a largo plazo en pacientes pediátricos *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.8)]*
- Capacidad de producir obstrucción gastrointestinal *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.9)]*
- Control hematológico *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.10)]*
- Glaucoma agudo de ángulo cerrado *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.11)]*
- Aumento de la presión intraocular *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.12)]*
- Tics motores y vocales y empeoramiento del síndrome de Tourette *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.13)]*

La reacción adversa más común en los ensayos clínicos doble ciego (>5 %) en pacientes pediátricos (niños y adolescentes) fue dolor abdominal superior. Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos doble ciego (>5 %) en pacientes adultos fueron disminución del apetito, dolor de cabeza, sequedad de boca, náuseas, insomnio, ansiedad, mareos, disminución de peso, irritabilidad e hiperhidrosis *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Las reacciones adversas más comunes asociadas con la interrupción del tratamiento (≥1 %) en los ensayos clínicos pediátricos o en adultos fueron ansiedad, irritabilidad, insomnio y aumento de la presión arterial *[consulte la sección Reacciones adversas (6.3)]*.

El programa de desarrollo de CONCERTA incluyó exposiciones en un total de 3906 participantes en ensayos clínicos. Se evaluó a niños, adolescentes y adultos con TDAH en 6 estudios clínicos controlados y 11 estudios clínicos abiertos [consulte la Tabla 3]. La seguridad se evaluó mediante la recopilación de los eventos adversos y mediante exploraciones físicas, control de signos vitales, peso corporal, análisis de laboratorio y ECG.

Tabla 3. Exposición a CONCERTA en estudios clínicos doble ciego y abiertos

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

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

Las frecuencias declaradas de eventos adversos representan la proporción de personas que experimentaron, al menos una vez, un evento adverso emergente del tratamiento del tipo enumerado. Un evento se consideró emergente del tratamiento si ocurrió por primera vez o empeoró durante el tratamiento después de la evaluación inicial.

En esta sección, se informan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos considerados como razonablemente relacionados con el uso de CONCERTA según la evaluación integral de la información disponible sobre eventos adversos. A menudo, no es posible establecer de manera fiable una asociación casual para CONCERTA en casos individuales. Además, dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, los índices de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con los índices de los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

En su mayoría, las reacciones adversas fueron de leves a moderadas en cuanto a su gravedad.

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

Las reacciones adversas en las tablas de reacciones adversas doble ciego pediátricas o de adultos pueden ser relevantes para ambas poblaciones de pacientes.

Niños y adolescentes

En la Tabla 4, se enumeran las reacciones adversas notificadas en el 1 % o más de los niños y adolescentes tratados con CONCERTA en 4 ensayos clínicos doble ciego controlados por placebo.

Tabla 4. Reacciones adversas notificadas en el ≥1 % de los niños y adolescentes tratados con CONCERTA en 4 ensayos clínicos doble ciego controlados por placebo de CONCERTA

Clase de sistema u órgano Reacción adversa	CONCERTA (n = 321) %	Placebo (n = 318) %
Trastornos gastrointestinales		
Dolor abdominal superior	6.2	3.8
Vómitos	2.8	1.6
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		
Pirexia	2.2	0.9
Infecciones e infestaciones		
Nasofaringitis	2.8	2.2
Trastornos del sistema nervioso		
Mareos	1.9	0
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio*	2.8	0.3
Trastornos mediastinales, torácicos y respiratorios		
Tos	1.9	0.9
Dolor orofaríngeo	1.2	0.9

* Los términos insomnio inicial (CONCERTA = 0.6 %) e insomnio (CONCERTA = 2.2 %) se combinan en insomnio.

En su mayoría, las reacciones adversas fueron de leves a moderadas en cuanto a su gravedad.

Adultos

En la Tabla 5, se enumeran las reacciones adversas notificadas en el 1 % o más de los adultos tratados con CONCERTA en 2 ensayos clínicos doble ciego controlados por placebo.

Tabla 5. Reacciones adversas notificadas en el ≥1 % de los adultos tratados con CONCERTA en 2 ensayos clínicos doble ciego controlados por placebo*

Clase de sistema u órgano Reacción adversa	CONCERTA (n = 415) %	Placebo (n = 212) %
Trastornos cardíacos		
Taquicardia	4.8	0
Palpitaciones	3.1	0.9
Trastornos del oído y el laberinto		
Vértigo	1.7	0
Trastornos de la vista		
Visión borrosa	1.7	0.5
Trastornos gastrointestinales		
Sequedad de boca	14.0	3.8
Náuseas	12.8	3.3
Dispepsia	2.2	0.9
Vómitos	1.7	0.5
Estreñimiento	1.4	0.9

Clase de sistema u órgano Reacción adversa	CONCERTA (n = 415) %	Placebo (n = 212) %
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		
Irritabilidad	5.8	1.4
Infecciones e infestaciones		
Infección en el tracto respiratorio superior	2.2	0.9
Investigaciones		
Pérdida de peso	6.5	3.3
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Falta de apetito	25.3	6.6
Anorexia	1.7	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Rigidez muscular	1.9	0
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	22.2	15.6
Mareos	6.7	5.2
Temblor	2.7	0.5
Parestesia	1.2	0
Sedación	1.2	0
Dolor de cabeza tensional	1.2	0.5
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	12.3	6.1
Ansiedad	8.2	2.4
Insomnio inicial	4.3	2.8
Estado de ánimo depresivo	3.9	1.4
Nerviosismo	3.1	0.5
Excitación	3.1	0
Agitación	2.2	0.5
Agresión	1.7	0.5
Bruxismo	1.7	0.5
Depresión	1.7	0.9
Libido disminuida	1.7	0.5
Labilidad afectiva	1.4	0.9
Estado de confusión	1.2	0.5
Tensión	1.2	0.5
Trastornos mediastinales, torácicos y respiratorios		
Dolor orofaríngeo	1.7	1.4
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Hiperhidrosis	5.1	0.9

* Se incluyen dosis de hasta 108 mg.

En su mayoría, las reacciones adversas fueron de leves a moderadas en cuanto a su gravedad.

6.2 Otras reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos con CONCERTA

Esta sección incluye las reacciones adversas informadas por sujetos tratados con CONCERTA en ensayos doble ciego que no cumplen los criterios especificados para la Tabla 4 o la Tabla 5 y todas las reacciones adversas notificadas por sujetos tratados con

CONCERTA que participaron en ensayos clínicos abiertos y posteriores a la comercialización.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: leucopenia

Trastornos de la vista: trastorno de adaptación, ojo seco

Trastornos vasculares: sofocos

Trastornos gastrointestinales: molestias abdominales/dolor abdominal, diarrea

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración: astenia, fatiga, sensación de nerviosismo, sed

Infecciones e infestaciones: sinusitis

Pruebas complementarias: aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la presión arterial, soplo cardíaco, aumento de la frecuencia cardíaca

Trastornos musculoesqueléticos y de los tejidos conectivos: espasmos musculares

Trastornos del sistema nervioso: letargo, hiperactividad psicomotora, somnolencia

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

Trastornos en el sistema reproductivo y mamario: disfunción eréctil

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: disnea

Trastornos de tejidos cutáneos y subcutáneos: erupción, erupción macular

Trastornos vasculares: hipertensión

6.3 Suspensión del tratamiento por reacciones adversas

En 2 (0.6 %) pacientes tratados con CONCERTA se produjeron reacciones adversas en los 4 estudios controlados con placebo en niños y adolescentes que llevaron a la interrupción del tratamiento, incluido estado de ánimo deprimido (1, 0.3 %) y dolor de cabeza e insomnio (1, 0.3 %), y 6 pacientes con placebo (1.9 %) incluido dolor de cabeza e insomnio (1, 0.3%), irritabilidad (2, 0.6 %), dolor de cabeza (1, 0.3 %), hiperactividad psicomotora (1, 0.3 %), y tic (1, 0.3 %).

En los 2 estudios controlados con placebo en adultos, 25 pacientes con CONCERTA (6.0 %) y 6 pacientes con placebo (2.8 %) suspendieron el tratamiento debido a una reacción adversa. Aquellos eventos con una incidencia de >0.5 % en los pacientes con

CONCERTA incluyeron ansiedad (1.7 %), irritabilidad (1.4 %), aumento de la presión arterial (1.0 %), y nerviosismo (0.7 %). En los pacientes con placebo, la presión arterial aumentó y el estado de ánimo deprimido tuvo una incidencia de >0.5 % (0.9 %).

En los 11 estudios abiertos de niños, adolescentes y adultos, 266 pacientes con CONCERTA (7.0 %) suspendieron el tratamiento debido a una reacción adversa. Aquellos eventos con una incidencia >0.5 % incluyeron insomnio (1.2 %), irritabilidad (0.8 %), ansiedad (0.7 %), disminución del apetito (0.7 %),y tic (0.6 %).

6.4 Aumentos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

En los ensayos clínicos en el aula de laboratorio en niños (Estudios 1 y 2), tanto CONCERTA una vez al día como metilfenidato tres veces al día aumentaron el pulso en reposo en un promedio de 2 a 6 lpm y produjeron aumentos promedio de la presión arterial sistólica y diastólica de aproximadamente 1 a 4 mm Hg durante el día, en relación con el placebo. En el estudio controlado por placebo en adolescentes (Estudio 4), se observaron aumentos medios desde el inicio en la frecuencia del pulso en reposo con CONCERTA y placebo al final de la fase doble ciego (5 y 3 latidos por minuto, respectivamente). Los aumentos medios desde el inicio en la presión arterial al final de la fase doble ciego para los pacientes tratados con CONCERTA® y los pacientes tratados con placebo fueron de 0.7 y 0.7 mm Hg (sistólica) y 2.6 y 1.4 mm Hg (diastólica), respectivamente. En un estudio controlado con placebo en adultos (Estudio 6), se observaron aumentos medios dependientes de la dosis de 3.9 a 9.8 lpm con respecto al valor inicial en la frecuencia del pulso de pie con CONCERTA al final del tratamiento doble ciego frente a un aumento de 2.7 latidos/minuto con placebo. Los cambios medios con respecto al valor inicial en la presión arterial de pie al final del tratamiento doble ciego variaron de 0.1 a 2.2 mm Hg (sistólica) y de -0.7 a 2.2 mm Hg (diastólica) para CONCERTA y fueron de 1.1 mm Hg (sistólica) y -1.8 mm Hg (diastólica) para placebo. En un segundo estudio controlado por placebo en adultos (Estudio 5), se observaron cambios medios desde el inicio en la frecuencia del pulso en reposo con CONCERTA y placebo al final del tratamiento doble ciego (3.6 y -1.6 latidos por minuto, respectivamente). Los cambios medios desde el inicio en la presión arterial al final del tratamiento doble ciego para los pacientes tratados con CONCERTA y los pacientes tratados con placebo fueron de 1.2 y -0.5 mm Hg (sistólica) y 1.1 y 0.4 mm Hg (diastólica), respectivamente *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.3)]*.

6.5 Experiencia en poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de CONCERTA. Debido a que estas reacciones fueron informadas de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible realizar un cálculo confiable de su frecuencia:

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: pancitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica

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

Trastornos de la vista: diplopía, aumento de la presión intraocular, midriasis, discapacidad visual

Trastornos generales: dolor en el pecho, malestar en el pecho, disminución del efecto del medicamento, hiperpirexia, disminución de la respuesta terapéutica

Trastornos hepatobiliares: lesión hepatocelular, insuficiencia hepática aguda

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad como angioedema, reacciones anafilácticas, hinchazón auricular, afecciones bullosas, afecciones exfoliativas, urticarias, prurito no clasificado bajo otro concepto (NEC), erupciones cutáneas, erupciones y exantemas NEC

Pruebas complementarias: aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de las enzimas hepáticas, disminución del recuento de plaquetas, recuento anormal de glóbulos blancos

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

Trastornos del sistema nervioso: convulsión, convulsión de gran mal, discinesia, síndrome serotoninérgico en combinación con medicamentos serotoninérgicos, tics motores y vocales

Trastornos psiquiátricos: desorientación, alucinaciones, alucinaciones auditivas, alucinaciones visuales, manía, logorrea, cambios en la libido

Trastornos en el sistema reproductivo y mamario: priapismo

Trastornos de tejidos cutáneos y subcutáneos: alopecia, eritema

Trastornos vasculares: fenómeno de Raynaud

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Inhibidores de la MAO

CONCERTA no debe utilizarse en pacientes que estén en tratamiento (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores de la MAO *[consulte Contraindicaciones (4.2)]*.

7.2 Agentes vasopresores

Debido a los posibles aumentos de la presión arterial, CONCERTA debe usarse con precaución con agentes vasopresores *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*.

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

Los estudios farmacológicos en seres humanos han demostrado que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, anticonvulsivos (p. ej., fenobarbital, fenitoína, primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Puede ser necesario un ajuste a la baja de la dosis de estos medicamentos cuando se administran concomitantemente con metilfenidato. Puede ser necesario ajustar la dosis y controlar las concentraciones plasmáticas del medicamento (o, en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación), al iniciar o suspender el metilfenidato concomitante.

7.4 Anestésicos halogenados

El uso concomitante de anestésicos halogenados y CONCERTA puede aumentar el riesgo de sufrir un aumento repentino de la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante la cirugía. Controle la presión arterial y evite el uso de CONCERTA en pacientes tratados con anestésicos el día de la cirugía.

7.5 Risperidona

El uso combinado de metilfenidato con risperidona, cuando hay un cambio en la dosis, sea un aumento o una disminución de cualquiera de los medicamentos o de ambos, puede aumentar el riesgo de síntomas extrapiramidales (EPS). Supervise para detectar si aparecen signos de EPS.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Embarazo de categoría C

Se ha demostrado que el metilfenidato tiene efectos teratogénicos en conejos cuando se administra en dosis de 200 mg/kg/día, que es aproximadamente 100 veces y 40 veces la dosis máxima recomendada en humanos en mg/kg y mg/m^2, respectivamente.

Un estudio de reproducción en ratas no reveló evidencia de daño al feto en dosis orales de hasta 30 mg/kg/día, aproximadamente 15 veces y 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos de CONCERTA en mg/kg y mg/m^2, respectivamente. La exposición plasmática aproximada al metilfenidato más su principal metabolito PPAA en ratas preñadas fue 1 a 2 veces mayor que la observada en los ensayos en voluntarios y pacientes con la dosis máxima recomendada de CONCERTA basada en el AUC.

No se ha establecido la seguridad del uso de metilfenidato durante el embarazo humano. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. CONCERTA solo debe usarse durante el embarazo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

8.2 Trabajo de parto y parto

Se desconoce el efecto de CONCERTA en el trabajo de parto y parto en seres humanos.

8.3 Madres en período de lactancia

Se desconoce si el metilfenidato se secreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se secretan en la leche humana, se debe tener cuidado cuando se administra CONCERTA a una mujer en período de lactancia.

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

8.4 Uso pediátrico

CONCERTA no debe usarse en niños menores de seis años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. No se han establecido bien los efectos a largo plazo del metilfenidato en niños.

8.5 Uso geriátrico

CONCERTA no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años.

9 TOXICOMANÍA Y FÁRMACODEPENDENCIA

9.1 Sustancia controlada

CONCERTA contiene metilfenidato, una sustancia controlada de Lista II.

9.2 Abuso

CONCERTA tiene un alto potencial de abuso y uso indebido, lo que puede conducir al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, incluida la adicción *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.1)]*. CONCERTA puede desviarse para uso no médico hacia canales o distribución ilícitos.

El abuso es el uso intencional y no terapéutico de un medicamento, incluso una sola vez, para conseguir un efecto psicológico o fisiológico deseado. El uso indebido es el uso intencional, con fines terapéuticos, de un medicamento por parte de una persona de manera diferente a la recetada por un proveedor de atención médica o para quien no fue recetado. La adicción a las drogas es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que pueden incluir un fuerte deseo de consumir la droga, dificultades para controlar el consumo de drogas (p. ej., continuar con el consumo a pesar de las consecuencias perjudiciales, dar mayor prioridad al consumo de drogas que a otras actividades y obligaciones), y posible tolerancia o dependencia física.

El uso indebido y abuso de metilfenidato puede causar aumento de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria o presión arterial; transpiración; pupilas dilatadas; hiperactividad; inquietud; insomnio; disminución del apetito; pérdida de coordinación; temblores; piel enrojecida; vómitos; o dolor abdominal. También se han observado síntomas como ansiedad, psicosis, hostilidad, agresión e ideación suicida u homicida con el abuso o uso indebido de estimulantes del SNC. El uso indebido y abuso de estimulantes del SNC, incluido CONCERTA, puede provocar una sobredosis y la muerte *[consulte la sección Sobredosis (10)]*, y este riesgo aumenta al administrarse dosis más altas o usarse métodos de administración no aprobados, como la inhalación o la inyección.

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

En un estudio (n = 40), CONCERTA (108 mg) y 60 mg de IR MPH en comparación con el placebo produjeron respuestas significativamente mayores en las cinco medidas subjetivas que sugieren potencial de abuso. Sin embargo, en las comparaciones entre los dos tratamientos activos, CONCERTA (108 mg) produjo respuestas variables en medidas subjetivas positivas que fueron estadísticamente indistinguibles (potencial de abuso, gusto por el medicamento, anfetamina y grupo de morfina y benzedrina [euforia]) o bien estadísticamente inferiores respecto de las respuestas (estimulación-euforia) producidas por 60 mg de IR MPH.

En otro estudio (n = 49), ambas dosis de CONCERTA (54 mg y 108 mg) y ambas dosis de MPH IR (50 mg y 90 mg) produjeron respuestas significativamente mayores en comparación con el placebo en las dos escalas primarias utilizadas en el estudio (gusto por

el medicamento, euforia). Cuando las dosis de CONCERTA (54 mg y 108 mg) se compararon con IR MPH (50 mg y 90 mg), respectivamente, CONCERTA produjo respuestas significativamente menores en estas dos escalas que IR MPH. CONCERTA (108 mg) produjo respuestas que fueron estadísticamente indistinguibles de las respuestas en estas dos escalas producidas por IR MPH (50 mg). Las diferencias en las respuestas subjetivas a las dosis respectivas se deben considerar en el contexto de que solo el 22 % de la cantidad total de metilfenidato en los comprimidos de CONCERTA está disponible para liberación inmediata desde el sobrerrevestimiento de medicamento *[consulte la sección Componentes y rendimiento del sistema (11.1)]*.

Aunque estos hallazgos revelan una respuesta relativamente menor a CONCERTA en medidas subjetivas que sugieren potencial de abuso en comparación con IR MPH en dosis totales de MPH aproximadamente equivalentes, se desconoce la relevancia de estos hallazgos para el potencial de abuso de CONCERTA en la comunidad.

9.3 Dependencia

Dependencia física

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

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

Tolerancia

CONCERTA puede producir tolerancia. La tolerancia es un estado fisiológico caracterizado por una respuesta reducida a un medicamento después de la administración repetida (es decir, se requiere una dosis mayor de un medicamento para producir el mismo efecto que una vez se obtuvo con una dosis menor).

10 SOBREDOSIS

10.1 Efectos clínicos de sobredosis

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

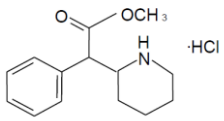
- Efectos cardiovasculares, incluidas taquiarritmias e hipertensión o hipotensión. El vasoespasmo, el infarto de miocardio o la disección aórtica pueden precipitar la muerte cardíaca súbita. Puede sufrirse miocardiopatía de Takotsubo.
- Efectos sobre el SNC como agitación psicomotora, confusión y alucinaciones. Puede producirse síndrome serotoninérgico, convulsiones, accidentes vasculares cerebrales y coma.
- Posible desarrollo de hipertermia potencialmente mortal (temperaturas superiores a 104 °F) y rabdomiólisis.

10.2 Manejo de la sobredosis

Considere la posibilidad de que se trate de ingesta de varios medicamentos. Se debe considerar el perfil farmacocinético de CONCERTA al tratar a pacientes con sobredosis. Debido a que el metilfenidato tiene un gran volumen de distribución y se metaboliza con rapidez, la diálisis no es útil. Considere comunicarse con la línea de ayuda por envenenamiento (1-800-222-1222) o con un médico toxicólogo para obtener recomendaciones adicionales para el manejo de una sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

CONCERTA® es un estimulante del sistema nervioso central (SNC). CONCERTA está disponible en cuatro concentraciones de comprimidos. Cada comprimido de liberación prolongada para administración por vía oral una vez al día contiene 18, 27, 36 o 54 mg de HCl de metilfenidato USP y está diseñado para tener una duración de efecto de 12 horas. Químicamente, el HCl de metilfenidato es clorhidrato de metil α-fenil-2-piperidinacetato d, l (racémico). Su fórmula empírica es $C_{14}H_{19}NO_2 \bullet HCl$. Su fórmula estructural es:



El HCl de metilfenidato USP es un polvo cristalino blanco e inodoro. Sus soluciones son ácidas al tornasol. Es libremente soluble en agua y metanol, soluble en alcohol y ligeramente soluble en cloroformo y acetona. Su peso molecular es 269.77.

CONCERTA también contiene los siguientes ingredientes inertes: butilhidroxitolueno, cera de carnaúba, acetato de celulosa, hipromelosa, lactosa, ácido fosfórico, poloxámero, polietilenglicol, óxidos de polietileno, povidona, propilenglicol, cloruro de sodio, ácido esteárico, ácido succínico, óxidos de hierro sintéticos, dióxido de titanio y triacetina.

11.1 Componentes y rendimiento del sistema

CONCERTA utiliza presión osmótica para administrar HCl de metilfenidato a una velocidad controlada. El sistema, cuyo aspecto se asemeja a un comprimido convencional, comprende un núcleo de tres capas activo a nivel osmótico, rodeada de una membrana semipermeable con un revestimiento de medicamento de liberación inmediata. El núcleo de tres niveles se compone de dos capas farmacológicas que contienen tanto el medicamento como los excipientes, y de una capa de empuje que contiene los componentes osmóticamente activos. Hay un orificio perforado con láser de precisión en el extremo de la capa farmacológica del comprimido. En un entorno acuoso, como el tracto gastrointestinal, el recubrimiento del medicamento se disuelve en una hora, lo cual proporciona una dosis inicial de metilfenidato. El agua penetra a través de la membrana hacia el núcleo del comprimido. A medida que los excipientes poliméricos osmóticamente activos se expanden, se libera metilfenidato a través del orificio. La membrana controla la velocidad a la que el agua ingresa en el núcleo del comprimido, que a su vez controla la administración del medicamento. Además, la velocidad de liberación del medicamento del sistema aumenta con el tiempo a lo largo de un período de 6 a 7 horas debido al gradiente de concentración de medicamento incorporado en las dos capas de medicamento de CONCERTA. Los componentes inertes a nivel biológico del comprimido permanecen intactos durante el tránsito gastrointestinal y son eliminados en las heces como una cubierta del comprimido, junto con los componentes indisolubles del núcleo. Es posible que los comprimidos de liberación prolongada de CONCERTA sean visibles en las radiografías abdominales en determinadas circunstancias, sobre todo cuando se utilizan técnicas de realce digital.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El HCl de metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central (SNC). Se desconoce el modo de acción terapéutica en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Se cree que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal.

12.2 Farmacodinámica

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

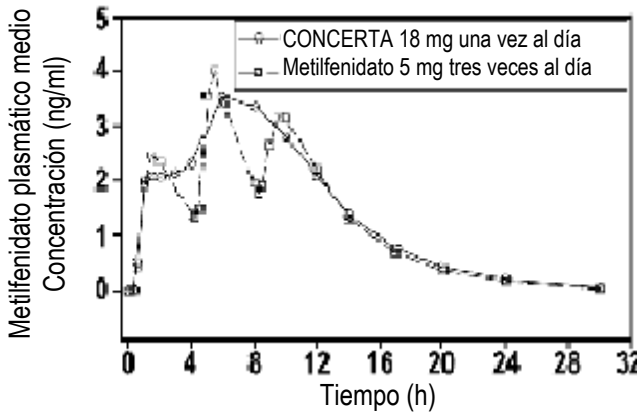
12.3 Farmacocinética

Absorción

El metilfenidato se absorbe fácilmente. Después de la administración por vía oral de CONCERTA, las concentraciones plasmáticas de metilfenidato aumentan rápidamente, y alcanzan un máximo inicial en aproximadamente 1 hora, seguido de concentraciones ascendentes graduales durante las siguientes 5 a 9 horas, después de lo cual comienza una disminución gradual. Los tiempos medios para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas en todas las dosis de CONCERTA ocurrieron entre las 6 y las 10 horas.

CONCERTA una vez al día minimiza las fluctuaciones entre las concentraciones máximas y mínimas asociadas con el metilfenidato de liberación inmediata tres veces al día (consulte la Figura 1). Las biodisponibilidades relativas de CONCERTA una vez al día y de metilfenidato tres veces al día en adultos son comparables.

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



Los parámetros farmacocinéticos medios de dosis única en 36 adultos sanos después de la administración de CONCERTA 18 mg una vez al día y metilfenidato 5 mg tres veces al día se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6. Parámetros farmacocinéticos (media ± DE) después de una dosis única en adultos sanos

Parámetros	CONCERTA (18 mg una vez al día) (n = 36)	Metilfenidato (5 mg tres veces al día) (n = 35)
$C_{máx}$ (ng/ml)	3.7 ± 1.0	4.2 ± 1.0
$T_{máx}$ (h)	6.8 ± 1.8	6.5 ± 1.8
AUC_{inf} (ng•h/ml)	41.8 ± 13.9	38.0 ± 11.0
$t_{½}$ (h)	3.5 ± 0.4	3.0 ± 0.5

La farmacocinética de CONCERTA se evaluó en adultos sanos después de la administración de dosis únicas y múltiples (estado estable) de dosis de hasta 144 mg/día. La vida media promedio fue de aproximadamente 3.6 horas. No se observaron diferencias en la farmacocinética de CONCERTA después de la administración de una sola dosis o dosis repetidas una vez al día, lo que indica que no hay una acumulación significativa del medicamento. El AUC y $t_{1/2}$ después de la administración repetida una vez al día son similares a los posteriores a la primera dosis de CONCERTA en un rango de dosis de 18 a 144 mg.

Proporcionalidad de la dosis

Tras la administración de CONCERTA en dosis únicas de 18, 36 y 54 mg/día para los adultos sanos, la $C_{máx}$ y el $AUC_{(0\text{-}inf)}$ de d-metilfenidato fueron proporcionales a la dosis, mientras que la $C_{máx}$ y el $AUC_{(0\text{-}inf)}$ de metilfenidato l aumentaron desproporcionadamente con respecto a la dosis. Tras la administración de CONCERTA, las concentraciones plasmáticas del isómero l fueron de aproximadamente 1/40 respecto de las concentraciones plasmáticas del isómero d.

En adultos sanos, dosis únicas y múltiples de CONCERTA una vez al día en dosis de 54 a 144 mg/día causaron aumentos lineales y proporcionales a la dosis en $C_{máx}$ y AUC_{inf} para el metilfenidato total (MPH) y su principal metabolito, el ácido α-fenil-piperidina acético (PPAA). No hubo dependencia del tiempo en la farmacocinética del metilfenidato. La relación entre el metabolito (PPAA) y el medicamento original (MPH) fue constante en las dosis de 54 a 144 mg/día, tanto después de una dosis única como después de dosis múltiples.

En un estudio de dosis múltiples en pacientes adolescentes de 13 a 16 años con TDAH a quienes se les administró la dosis prescrita (18 a 72 mg/día) de CONCERTA, la $C_{máx}$ media y el AUC_{TAU} de metilfenidato d y metilfenidato total aumentaron proporcionalmente con respecto a la dosis.

Distribución

Las concentraciones plasmáticas de metilfenidato en adultos y adolescentes disminuyen biexponencialmente después de la administración por vía oral. La vida media de metilfenidato en adultos y adolescentes después de la administración por vía oral de CONCERTA fue de aproximadamente 3.5 horas.

Metabolismo y excreción

En los seres humanos, el metilfenidato se metaboliza principalmente por desesterificación a PPAA, que tiene poca o ninguna actividad farmacológica. En los adultos, el metabolismo de CONCERTA una vez al día, tal como se evalúa por el metabolismo a PPAA, es similar al de metilfenidato tres veces al día. El metabolismo es similar para dosis únicas y repetidas una vez al día de CONCERTA.

Después de la dosis oral de metilfenidato radiomarcado en seres humanos, aproximadamente el 90 % de la radiactividad se recuperó en la orina. El principal metabolito urinario fue el PPAA, que representa aproximadamente el 80 % de la dosis.

Efectos con los alimentos

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

Efecto con el alcohol

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

Poblaciones especiales

Sexo

En adultos sanos, los valores medios de $AUC_{(0\text{-}inf)}$ ajustados para la dosis de CONCERTA fueron 36.7 ng•h/ml en hombres y 37.1 ng•h/ml en mujeres, sin diferencias observadas entre los dos grupos.

Raza

En los adultos que recibieron CONCERTA, el $AUC_{(0\text{-}inf)}$ ajustada a la dosis fue constante en todos los grupos étnicos; sin embargo, es posible que el tamaño de la muestra haya sido insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética.

Edad

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

No se ha estudiado la farmacocinética de CONCERTA en niños menores de 6 años.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

No hay experiencia con el uso de CONCERTA en pacientes con insuficiencia hepática.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad

Carcinogénesis

En un estudio de carcinogenicidad de por vida realizado en ratones B6C3F1, el metilfenidato provocó un aumento de los adenomas hepatocelulares y, solo en los machos, un aumento de los hepatoblastomas a una dosis diaria de aproximadamente 60 mg/kg/día. Esta dosis es aproximadamente 30 veces y 4 veces la dosis máxima recomendada en humanos de CONCERTA en mg/kg y mg/m^2, respectivamente. El hepatoblastoma es un tipo de tumor maligno de roedor relativamente raro. No hubo aumento en los tumores hepáticos malignos totales. La cepa de ratón utilizada es sensible al desarrollo de tumores hepáticos y se desconoce la importancia de estos resultados para los seres humanos.

El metilfenidato no provocó ningún aumento de tumores en un estudio de carcinogenicidad de por vida realizado en ratas F344; la dosis más alta utilizada fue de aproximadamente

45 mg/kg/día, que es aproximadamente 22 veces y 5 veces la dosis máxima recomendada en humanos de CONCERTA en mg/kg y mg/m^2, respectivamente.

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

Mutagénesis

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

Disminución de la fertilidad

El metilfenidato no afectó la fertilidad en ratones machos o hembras que fueron alimentados con dietas que contenían el medicamento en un estudio de reproducción continua de 18 semanas. El estudio se realizó a dosis de hasta 160 mg/kg/día, aproximadamente 80 veces y 8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de CONCERTA en mg/kg y mg/m^2, respectivamente.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

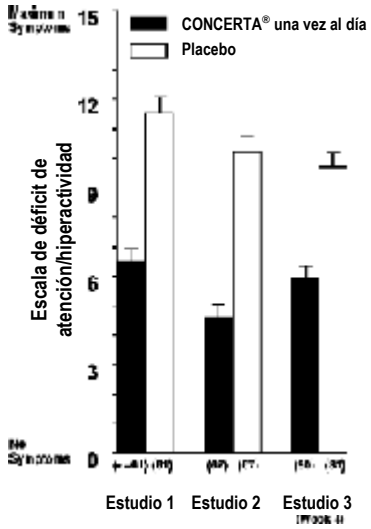
Se demostró la eficacia de CONCERTA® en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en 4 estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en niños y adolescentes y 2 estudios doble ciego controlados con placebo en adultos que cumplían los criterios para TDAH establecidos en la 4ª edición del Manual de Diagnóstico y Estadística (DSM-IV).

14.1 Niños

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

Los síntomas del TDAH fueron evaluados por docentes de escuelas comunitarias utilizando la escala de Conners de déficit de atención e hiperactividad con agresión (IOWA). Se mostró una reducción estadísticamente significativa en la subescala de déficit de atención/hiperactividad, uniforme en los tres estudios controlados para CONCERTA frente al placebo. Las puntuaciones de CONCERTA y placebo para los tres estudios se presentan en la Figura 2.

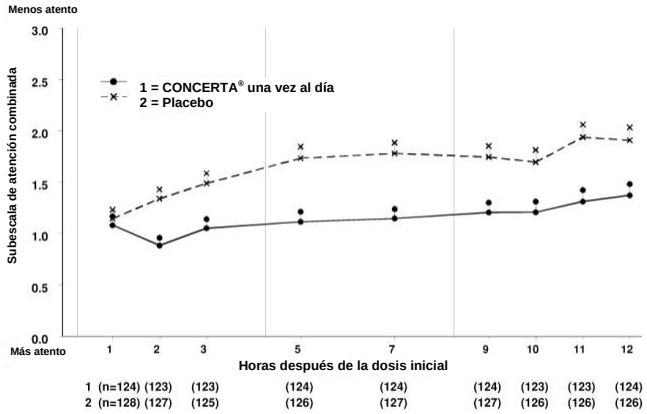
Figura 2. Puntuaciones medias de déficit de atención/hiperactividad en la escala de Conners (IOWA), evaluadas por docentes de escuelas comunitarias, con CONCERTA una vez al día (18, 36 o 54 mg) y placebo. Los Estudios 1 y 2 involucraron un entrecruzamiento triple de 1 semana por grupo de tratamiento. El Estudio 3 involucró 4 semanas de tratamiento en grupos paralelos con un análisis de la última observación realizada en la semana 4. Las barras de error representan la media más el error estándar de la media.



En los Estudios 1 y 2, los síntomas del TDAH fueron evaluados por los docentes de las escuelas laboratorio utilizando la escala de calificación SKAMP* para escuelas laboratorio. Los resultados combinados de estos dos estudios demostraron mejoras estadísticamente significativas en la atención y el comportamiento en pacientes tratados con CONCERTA frente a placebo que se mantuvieron durante 12 horas después de la administración de la dosis. La Figura 3 presenta las calificaciones SKAMP asignadas por los docentes de las escuelas laboratorio para CONCERTA y placebo.

* Swanson, Kotkin, Agler, M-Fynn y Pelham

Figura 3. Calificaciones SKAMP asignadas por docentes de las escuelas laboratorio: media (SEM) de la atención combinada (Estudios 1 y 2)



Nota: Se muestran la media y la media más el error estándar de la media.

14.2 Adolescentes

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo (Estudio 4) en el que participaron 177 pacientes, se demostró que CONCERTA es eficaz en el tratamiento del TDAH en adolescentes de 13 a 18 años en dosis de hasta 72 mg/día (1.4 mg/kg/día). De los 220 pacientes que entraron en una fase abierta de ajuste de dosis de 4 semanas, a 177 se les ajustó la dosis a una dosis individualizada (máximo de 72 mg/día) basada en el cumplimiento de criterios de mejora específicos en la Escala de Calificación de TDAH y la Evaluación Global de Efectividad con tolerabilidad aceptable. Los pacientes que cumplían con estos criterios fueron luego aleatorizados para recibir su dosis individualizada de CONCERTA (18 a 72 mg/día, n = 87) o placebo (n = 90) durante una fase doble ciego de dos semanas. Al final de esta fase, las puntuaciones medias de la calificación del investigador en la Escala de calificación del TDAH demostraron que CONCERTA fue estadística y significativamente superior al placebo.

14.3 Adultos

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

El Estudio 5 demostró la eficacia de CONCERTA en el tratamiento del TDAH en adultos de 18 a 65 años a dosis de 36 mg/día hasta 108 mg/día basado en el cambio desde los valores iniciales hasta la visita final del estudio en la Escala de Calificación del Investigador del TDAH en Adultos (AISRS). De los 226 pacientes que ingresaron al ensayo de 7 semanas, 110 fueron asignados al azar a CONCERTA y 116 fueron asignados

al azar a placebo. El tratamiento se inició con 36 mg/día y los pacientes continuaron con aumentos incrementales de 18 mg/día (de 36 a 108 mg/día) basado en el cumplimiento de criterios de mejora específicos con una tolerabilidad aceptable. En la visita final del estudio, las puntuaciones medias de cambio (media LS, SEM) de la calificación del investigador en la AISRS demostraron que CONCERTA fue estadística y significativamente superior al placebo.

El Estudio 6 fue un estudio de respuesta a la dosis, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos (5 semanas de duración) con 3 grupos de dosis fija (18, 36 y 72 mg). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir CONCERTA administrado en dosis de 18 mg (n = 101), 36 mg (n = 102), 72 mg/día (n = 102), o placebo (n = 96). Las tres dosis de CONCERTA fueron estadística y significativamente más efectivas que el placebo para mejorar las puntuaciones totales de CAARS (Escala de calificación de TDAH en adultos de Conners) en el final de la fase doble ciego en sujetos adultos con TDAH.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Los comprimidos de liberación prolongada de CONCERTA® (HCl de metilfenidato) están disponibles en concentraciones de 27 mg, 36 mg y 54 mg. Los comprimidos de 18 mg son amarillos y llevan impreso «alza 18». Los comprimidos de 27 mg son grises y llevan impreso «alza 27». Los comprimidos de 36 mg son blancos y llevan impreso «alza 36». Los comprimidos de 54 mg son de color rojo parduzco y están impresos con «alza 54». Las cuatro concentraciones de dosis se suministran en frascos que contienen 100 comprimidos.

18 mg	frasco de 100 unidades	NDC 50458-585-01
27 mg	frasco de 100 unidades	NDC 50458-588-01
36 mg	frasco de 100 unidades	NDC 50458-586-01
54 mg	frasco de 100 unidades	NDC 50458-587-01

Almacenamiento y manipulación

Almacene a 25 °C (77 °F); oscilaciones permitidas entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) [consulte Temperatura ambiente controlada de la USP]. Proteja de la humedad.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Guía del medicamento).

Abuso, uso indebido y adicción

Informe a los pacientes y a sus familias sobre los riesgos de abuso, uso indebido y adicción de CONCERTA, que puede provocar una sobredosis y la muerte, y la eliminación adecuada de cualquier medicamento no utilizado *[consulte las secciones Advertencias y precauciones (5.1), Toxicomanía y fármacodependencia (9.2), Sobredosis* (10)]. Aconseje a los pacientes que guarden CONCERTA en un lugar seguro, de preferencia bajo llave, e indíqueles que no administren CONCERTA a otras personas.

Riesgos para pacientes con enfermedades cardíacas graves

Informe a los pacientes que existen riesgos potenciales relacionados con el uso de CONCERTA en pacientes con enfermedades cardíacas graves, incluida la muerte súbita. Indique a los pacientes que se comuniquen con un proveedor de atención médica de inmediato si presentan síntomas como dolor en el pecho por esfuerzo, síncope inexplicable u otros síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.2)]*.

Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

Informe a los pacientes que CONCERTA puede provocar elevaciones de la presión arterial y la frecuencia cardíaca *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.3)]*.

Riesgos psiquiátricos

Informe a los pacientes que CONCERTA, en las dosis recomendadas, puede causar síntomas psicóticos o maníacos, incluso en pacientes sin antecedentes de síntomas psicóticos o manía *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.4)]*.

Priapismo

Informe a los pacientes, a los cuidadores y a los miembros de la familia acerca de la posibilidad de tener erecciones peneanas dolorosas o prolongadas (priapismo). **Indique a los pacientes que busquen atención médica de inmediato en caso de priapismo** *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.6)]*.

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

Instruya a los pacientes que comienzan el tratamiento con CONCERTA sobre el riesgo de vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud, y los signos y síntomas asociados: los dedos de las manos o de los pies pueden sentirse entumecidos, fríos, dolorosos, o pueden cambiar de color de pálido a azul a rojo.

Indique a los pacientes que informen a su médico sobre cualquier nuevo adormecimiento, dolor, cambio de color de la piel o sensibilidad a la temperatura en los dedos de manos o pies.

Indique a los pacientes que llamen a su médico de inmediato si presentan signos de heridas inexplicables en los dedos de las manos o de los pies mientras toman CONCERTA.

La evaluación clínica adicional (p. ej., derivación a reumatología) puede ser apropiada para ciertos pacientes.

Supresión del crecimiento

Informe a los pacientes, a los cuidadores y a los familiares que CONCERTA puede causar una desaceleración del crecimiento y pérdida de peso *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.8)]*.

Aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma

Informe a los pacientes que pueden producirse PIO y glaucoma durante el tratamiento con CONCERTA *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.12)]*.

Tics motores y vocales y empeoramiento del síndrome de Tourette

Informe a los pacientes que pueden producirse tics motores y vocales y un empeoramiento del síndrome de Tourette durante el tratamiento con CONCERTA. Indique a los pacientes que notifiquen a su proveedor de atención médica si aparecen nuevos tics o si empeoran los tics o el síndrome de Tourette *[consulte la sección Advertencias y precauciones (5.13)]*.

Instrucciones de administración

Se debe informar a los pacientes que los comprimidos de CONCERTA deben tragarse enteros con ayuda de líquidos. Los comprimidos no se deben masticar, dividir ni triturar. La medicación está contenida en una cubierta no absorbible diseñada para liberar el medicamento a una velocidad controlada. El organismo elimina la cápsula junto con los componentes insolubles del núcleo. Los pacientes no deben preocuparse si ocasionalmente observan algo parecido a un comprimido en las heces.

Para obtener más información, llame al 1-800-526-7736.

Fabricado para:
Janssen Pharmaceuticals, Inc.
Titusville, NJ 08560, EE. UU.

Para obtener
información sobre la patente: www.janssenpatents.com
© 2008 Janssen Pharmaceuticals, Inc.

GUÍA DEL MEDICAMENTO
CONCERTA®
(HCl de metilfenidato)
Comprimidos de liberación prolongada, CII

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre CONCERTA?

CONCERTA puede causar efectos secundarios graves, como:

- **Abuso, uso indebido y adicción.** CONCERTA tiene una alta probabilidad de provocar abuso y uso indebido, así como problemas de uso de sustancias, incluida la adicción. El uso indebido y abuso de CONCERTA, otros medicamentos que contienen metilfenidato y medicamentos que contienen anfetaminas pueden provocar una sobredosis y la muerte. El riesgo de sobredosis y muerte aumenta con dosis más altas de CONCERTA o cuando se usa de formas no aprobadas, como mediante la inhalación o inyección.
  - Su proveedor de atención médica debe controlar su riesgo o el de su hijo de sufrir abuso, uso indebido y adicción antes de comenzar el tratamiento con CONCERTA y lo controlará a usted o a su hijo durante el tratamiento.
  - CONCERTA puede provocar dependencia física después de un uso prolongado, incluso si se toma según las indicaciones de su proveedor de atención médica.
  - No administre CONCERTA a otras personas. Consulte «**¿Qué es CONCERTA?**» para obtener más información.
  - Mantenga CONCERTA en un lugar seguro y deseche adecuadamente cualquier medicamento no utilizado. Consulte «**¿Cómo debo almacenar CONCERTA?**» para obtener más información.
  - Dígale a su proveedor de atención médica si usted o su hijo han abusado o han sido dependientes del alcohol, medicamentos recetados o drogas ilegales.
- **Riesgos para personas con enfermedades cardíacas graves**. Se ha producido muerte súbita en personas que tienen defectos cardíacos u otras enfermedades cardíacas graves.

Su proveedor de atención médica debe examinarlo cuidadosamente a usted o a su hijo para detectar problemas cardíacos antes de que comiencen el tratamiento con CONCERTA. Informe a su proveedor de atención médica si usted o su hijo tienen algún problema cardíaco, enfermedad cardíaca o defectos cardíacos.

Llame a su proveedor de atención médica o vaya a la sala de emergencias del hospital más cercano de inmediato si usted o su hijo tienen algún signo de problemas cardíacos, como dolor en el pecho, falta de aire o desmayos, durante el tratamiento con CONCERTA.

- **Aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.**
  Su proveedor de atención médica debe controlar periódicamente su presión arterial y frecuencia cardíaca o las de su hijo durante el tratamiento con CONCERTA.

- **Problemas mentales (psiquiátricos), incluidos:**
  - problemas de comportamiento y pensamiento nuevos o peores;
  - enfermedad bipolar nueva o peor;
  - nuevos síntomas psicóticos (como escuchar voces, creer o ver cosas que no son reales) o nuevos síntomas maníacos.

    Informe a su proveedor de atención médica sobre cualquier problema mental que tengan usted o su hijo, o sobre antecedentes familiares de suicidio, enfermedad bipolar o depresión.

Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene o su hijo tiene síntomas o problemas mentales nuevos o que empeoran durante el tratamiento con CONCERTA, especialmente escuchar, ver o creer en cosas que no son reales o nuevos síntomas maníacos.

¿Qué es CONCERTA?
CONCERTA es un estimulante del sistema nervioso central (SNC) recetado y utilizado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños de 6 años en adelante y adultos hasta los 65 años.

CONCERTA puede ayudar a aumentar la atención y disminuir la impulsividad y la hiperactividad en personas con TDAH.
Se desconoce si CONCERTA es seguro y efectivo en niños menores de 6 años.
CONCERTA no se ha estudiado en adultos mayores de 65 años.
CONCERTA es una sustancia controlada a nivel federal (CII) porque contiene metilfenidato, un componente que puede ser un objetivo para las personas que abusan de medicamentos recetados o drogas ilícitas.
Mantenga CONCERTA en un lugar seguro para protegerlo de robos. Nunca administre CONCERTA a otras personas porque podría causarle la muerte o dañarle. Vender o regalar CONCERTA puede dañar a otras personas y es ilegal.

No tome CONCERTA si usted o su hijo:

- Son alérgicos al metilfenidato o a otros componentes de CONCERTA. Consulte el final de esta Guía del medicamento para conocer la lista completa de ingredientes de CONCERTA.
- Están tomando, o han dejado de tomar en los últimos 14 días, un medicamento llamado inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO).

Antes de tomar CONCERTA, informe a su proveedor de atención médica de todas sus enfermedades o las de su hijo, como:

- problemas cardíacos, defectos cardíacos o presión arterial alta;
- problemas mentales que incluyen psicosis, manía, enfermedad bipolar o depresión, o antecedentes familiares de suicidio, enfermedad bipolar o depresión;
- convulsiones o han tenido una prueba de ondas cerebrales anormales (EEG);
- problemas de circulación en los dedos de las manos y los pies;
- obstrucción o estrechamiento de los intestinos;
- problemas oculares, incluido aumento de la presión en el ojo, glaucoma o problemas con la visión de cerca (hipermetropía);
- movimientos o sonidos repetidos (tics) o síndrome de Tourette, o antecedentes familiares de tics o síndrome de Tourette;
- está embarazada o planea de quedar embarazada. Se desconoce si CONCERTA podría dañar al bebé por nacer;
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si CONCERTA pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé durante el tratamiento con CONCERTA.

Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma usted o su hijo, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.
CONCERTA y algunos medicamentos pueden interactuar y provocar diversos efectos secundarios graves. A veces, será necesario cambiar las dosis de otros medicamentos durante el tratamiento con CONCERTA. Su proveedor de atención médica decidirá si CONCERTA puede tomarse con otros medicamentos.
En particular, informe a su proveedor de atención médica si usted o su hijo está tomando:

- un medicamento para tratar la presión arterial;
- anticoagulantes cumarínicos (un medicamento que previene los coágulos sanguíneos, como la warfarina);
- un medicamento para tratar las convulsiones;
- un medicamento para tratar la depresión;
- risperidona.

Conozca los medicamentos que usted o su hijo toman. Guarde una lista de sus medicamentos o los de su hijo para mostrársela a su proveedor de atención médica y a su farmacéutico cuando usted o su hijo adquiera un nuevo medicamento.
No comience ningún medicamento durante el tratamiento con CONCERTA sin antes hablar con su proveedor de atención médica.

¿Cómo debo tomar CONCERTA?

- Tome CONCERTA exactamente como lo prescriba su proveedor de atención médica o el de su hijo.
- Su proveedor de atención médica puede cambiar la dosis o indicarle que deje de tomar CONCERTA si es necesario.

- Tome CONCERTA una vez al día por la mañana con o sin alimentos.
- Trague los comprimidos de CONCERTA enteros con agua u otros líquidos. **No mastique, triture ni divida los comprimidos.** Informe a su proveedor de atención médica si usted o su hijo no pueden tragar los comprimidos de CONCERTA enteros. Es posible que sea necesario recetar un medicamento diferente.
- El comprimido de CONCERTA no se disuelve completamente en el cuerpo después de que se haya liberado todo el medicamento. A veces, usted o su hijo pueden notar los comprimidos vacíos al defecar. Esto es normal.
- Su proveedor de atención médica le realizará análisis de sangre durante el tratamiento con CONCERTA para controlar sus recuentos sanguíneos o los de su hijo durante el tratamiento con CONCERTA.
  Si usted o su hijo toma demasiado CONCERTA, llame a su proveedor de atención médica o a la línea de ayuda por envenenamiento al 1-800-222-1222 o acuda inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de CONCERTA?
CONCERTA puede causar efectos secundarios graves, como:

- Consulte **«¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre CONCERTA?»**
- **Convulsiones.** Su proveedor de atención médica suspenderá el tratamiento con CONCERTA si usted o su hijo tienen una convulsión.
- **Erecciones prolongadas y dolorosas (priapismo).** Se ha producido priapismo que puede requerir cirugía en personas que toman productos con metilfenidato. **Si usted o su hijo desarrolla priapismo, busque ayuda médica de inmediato.**
- **Problemas circulatorios en los dedos de las manos y de los pies (vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud).** Entre los signos y síntomas se incluyen los siguientes:
  - los dedos de las manos o de los pies pueden sentirse entumecidos, fríos, dolorosos,
  - los dedos de las manos o de los pies pueden cambiar de color de pálido a azul a rojo.

  Informe a su proveedor de atención médica si tiene o su hijo tiene adormecimiento, dolor, cambio de color de la piel o sensibilidad a la temperatura en los dedos de las manos o de los pies.
  Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si usted o su hijo tiene signos de lesiones inexplicables que aparecen en los dedos de las manos o de los pies mientras toma CONCERTA.
- **Ralentización del crecimiento (altura y peso) en los niños.** Se debe controlar la altura y el peso de los niños con frecuencia durante el tratamiento con CONCERTA. Es posible suspender el tratamiento con CONCERTA si su hijo no crece o no aumenta de peso según lo previsto.
- **Problemas oculares (aumento de la presión en el ojo y glaucoma).** Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si usted o su hijo presenta cambios en la visión o dolor, hinchazón o enrojecimiento de los ojos.
- **Tics nuevos o que empeoran, o empeoramiento del síndrome de Tourette.** Informe a su proveedor de atención médica si usted o su hijo presenta tics nuevos o que empeoran, o si el síndrome de Tourette empeora durante el tratamiento con CONCERTA.
- **Cambios en la vista o visión borrosa.**
- **Posible obstrucción del intestino.** Debido a que el comprimido de CONCERTA no cambia de forma en los intestinos (tracto gastrointestinal), las personas con problemas intestinales graves (estrechamiento gastrointestinal grave preexistente) no deben tomar CONCERTA.

El efecto secundario más común de CONCERTA en niños es dolor en la parte superior del estómago (abdominal).
Los efectos secundarios más comunes de CONCERTA en adultos incluyen:

- Disminución del apetito
- Dolor de cabeza
- Boca seca
- Náuseas
- Dificultad para dormir
- Ansiedad
- Mareos
- Pérdida de peso
- Irritabilidad
- Aumento de la sudoración

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de CONCERTA.
Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.
También puede informar efectos secundarios a Janssen Pharmaceuticals, Inc., llamando al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736).

¿Cómo debo almacenar CONCERTA?

- Guarde CONCERTA a temperatura ambiente, entre 59 °F y 86 °F (15 °C a 30 °C).
- Proteja de la humedad.
- Guarde CONCERTA en un lugar seguro, como un armario cerrado con llave.
- Deseche los comprimidos restantes, no utilizados o vencidos de CONCERTA mediante un programa de devolución de medicamentos en un sitio de recolección autorizado por la Administración de Control de Drogas de EE. UU. (DEA). Si no hay disponible un programa de devolución o un recolector autorizado de la DEA, mezcle CONCERTA con una sustancia no tóxica y no deseada, como tierra, arena para gatos o granos de café usados, para hacerlo menos atractivo para los niños y las mascotas. Coloque la mezcla en un recipiente como una bolsa de plástico sellada y deseche CONCERTA con la basura doméstica. Visite www.fda.gov/drugdisposal para obtener más información sobre la eliminación de medicamentos no utilizados.

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

Información general sobre el uso seguro y efectivo de CONCERTA.

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los indicados en una Guía del medicamento. No utilice CONCERTA para una afección para la que no fue recetado. No administre CONCERTA a otras personas, aunque tengan la misma afección que usted. Puede dañarlas y es ilegal.

Puede solicitar a su proveedor de atención médica o al farmacéutico información sobre CONCERTA que se redactó para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de CONCERTA?

Componente activo: clorhidrato de metilfenidato.

Componentes inactivos: butilhidroxitolueno, cera de carnaúba, acetato de celulosa, hipromelosa, lactosa, ácido fosfórico, poloxámero, glicol de polietileno, óxidos de polietileno, povidona, propilenglicol, cloruro de sodio, ácido esteárico, ácido succínico, óxidos de hierro sintéticos, dióxido de titanio y triacetina.

Fabricado para:

Janssen Pharmaceuticals, Inc.

Titusville, NJ 08560, EE. UU.

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© 2008 Janssen Pharmaceuticals, Inc.

Para obtener más información, visite www.concerta.net o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736).

Esta Guía del medicamento fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos. Revisado: 10/2023

cp-236467v6