

029-22/CNFV/DFV/DNFD
07 de octubre de 2022.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y LA POBLACIÓN**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

METILFENIDATO (LIBERACIÓN MODIFICADA) – PRECAUCIÓN EN CAMBIOS DE PRODUCTO DEBIDO A DIFERENCIAS EN LAS FORMULACIONES.

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, MHRA por sus siglas en inglés, ha publicado una información de seguridad recomendando tener precaución si se cambia a los pacientes diferentes formulaciones de metilfenidato de acción prolongada, ya que las diferentes instrucciones de uso y los perfiles de liberación pueden afectar el control de los síntomas.

El metilfenidato es utilizado para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niño y adolescentes de entre 6 y 18 años y en adultos. Solo se autoriza después de que otras medidas de tratamiento, como asesoramiento y las terapias conductuales, hayan demostrado ser insuficiente para controlar los síntomas.

El metilfenidato está disponible en formulaciones de liberación inmediata y acción prolongada por vía oral (tabletas y cápsulas). Los medicamentos de acción prolongada son aquellos etiquetados como formulaciones de liberación prolongada, liberación modificada o liberación sostenida.

Revisión y actualización de la advertencia.

Un procedimiento europeo reciente analizó las diferencias entre Medikinet XL y otras formulaciones de metilfenidato de acción prolongada y el impacto en la seguridad y la eficacia al cambiar de un producto al otro. Este procedimiento concluyó que se recomienda la precaución en la utilización si las formulaciones de metilfenidato de acción prolongada se usan indistintamente debido a las diferencias entre las formulaciones en cuanto a la frecuencia de dosificación, la administración con alimentos y la concentración plasmática del fármaco alcanzada. Estas actualizaciones se contemplarán en el Resumen de las características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés) del Reino Unido para Medikinet XL.

La revisión de igual forma consideró los informes y consultas de pacientes, cuidadores y profesionales de la salud en el Reino Unido con respecto a la falta de efecto y el aumento de los efectos adversos al cambiar entre formulaciones de metilfenidato de acción prolongada.

Información sobre cuánto difiere las formulaciones de metilfenidato.

Todas las preparaciones de metilfenidato de acción prolongada incluyen un componente de liberación inmediata y un componente de liberación modificada. Esto significa que el metilfenidato se libera en dos fases (bifásica). Esto permite un inicio de acción rápido y una liberación prolongada más lenta, lo que evita la necesidad de tomar dosis adicionales durante el día para mantener el efecto. Es posible que sea necesario probar varias formulaciones antes de encontrar una que se adapte a un individuo.

Los perfiles de liberación bifásica de estos productos no son todos equivalentes y contienen diferentes proporciones de componentes de liberación inmediata y liberación modificada.

Los diferentes perfiles de tiempo - acción proporcionados por las formulaciones de metilfenidato de acción prolongada permiten a los médicos enfocarse en períodos específicos del día que son particularmente relevantes para un paciente, lo que facilita la individualización del tratamiento del TDAH. La transferencia a otra formulación puede resultar en cambios en el manejo de los síntomas en períodos de tiempo clave durante el día.

La respuesta al metilfenidato varía mucho de un paciente a otro y, por lo tanto, el médico deberá aumentar o disminuir una dosis para encontrar una que se adapte al paciente. Existe disponibles varios preparados de metilfenidato de acción prolongada, diferenciándose entre sí los siguientes aspectos:

- ✓ Concentraciones de dosis disponible
- ✓ La proporción de metilfenidato de liberación inmediata y liberación modificada
- ✓ Mecanismo de liberación
- ✓ Farmacocinética
- ✓ Perfiles de concentración-tiempo en plasma y biodisponibilidad
- ✓ Independencia de la presencia o ausencia de alimentos en el momento de la ingestión.

Advertencias para el cambio de productos de metilfenidato.

- ✓ El cambio entre diferentes preparaciones puede resultar en preocupaciones de pacientes y padres o cuidadores.
- ✓ Ninguna formulación única cumple con los requisitos de todos los pacientes con TDAH y las características únicas de cada agente deben coincidir con las necesidades individuales del paciente.
- ✓ El cambio entre formulaciones con diferentes farmacocinéticas también puede estar asociado con diferencias en los eventos adversos o las experiencias de "efectividad" de los pacientes en grupos de pacientes pediátricos y adultos.
- ✓ Debe evitarse el cambio frecuente entre diferentes productos. Una vez que un paciente se establece en un producto, los prescriptores pueden desear mantenerlos en ese producto específico. En tales casos, puede ser apropiado prescribir especificando la marca o el fabricante.
- ✓ Los cambios en la medicación solo deben realizarse en el contexto de una revisión individual y deben comunicarse a los pacientes, a quienes se les debe recomendar que informen cualquier cambio en sus síntomas o el desarrollo de efectos adversos.

Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrados dieciséis (16) productos que contienen como principio activo **metilfenidato**, en formulaciones de liberación inmediata, comprimidos recubiertos y cápsulas de liberación prolongada.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido tres (3) notas de seguridad relacionados al fármaco metilfenidato, descritas a continuación:

- ✓ METILFENIDATO -Actualización de las Condiciones de Uso (1 de enero de 2009).
- ✓ Nota: 0180/CNFV/DFV - Riesgo poco común de erecciones prolongadas en hombres que toman medicamentos que contienen Metilfenidato para el tratamiento de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (26 de febrero de 2014).

- ✓ Nota: 080/CNFV/DFV/DNFD - Cambios permanentes del color de la piel asociados con el uso del parche de Daytrana (Sistema transdérmico de Metilfenidato) para tratar el Trastorno de Hiperactividad con Déficit de Atención (ADHD) (3 de agosto de 2015).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda:

- Seguir las recomendaciones emitidas en la nota de seguridad relacionadas al uso de metilfenidato.
- Se les recomienda a los fabricantes con productos que contengan como ingrediente activo metilfenidato incluir la precaución incluida en la nota de seguridad en el cambio de producto por diferencias en las formulaciones.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

Observación: El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, MHRA [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/methylphenidate-long-acting-modified-release-preparations-caution-if-switching-between-products-due-to-differences-in-formulations> > [consulta: 03/10/2022].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 07/10/2022.]

-----última línea-----FN